

Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips

Informatie voor de deelnemers aan de
bijeenkomst over taperingstrips die op 29
maart 2017 wordt gehouden op initiatief
van Zorginstituut Nederland.

Op 26 juni is aan dit rapport een extra bijlage
toegevoegd met stukken van na 29 maart
2017 (vanaf blz 163).

Samensteller:

Dr. P.C. Groot
User Research Center
Universiteit Maastricht

Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips

Informatie voor de deelnemers aan de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 wordt gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland.

INHOUD

	Pagina
Waarover gaat dit document?	4
Verantwoording	5
1 Ontstaansgeschiedenis van de taperingstrip	7
2 De interventie taperingstrip	13
3 Overtuigend 'bewijs' voor de rationaliteit van taperingstrips	27
4 Taperingstrips — Onderzoek en Richtlijnen	47
5 Verkeerd afbouwen met grote gevolgen	57
6 Machtigingsprocedure taperingstrips is niet onderbouwd en contraproductief	61
7 Medicatie in vloeibare vorm is geen alternatief voor de taperingstrip	67
8 Maakt de toepassing van farmacogenetica taperingstrips overbodig?	69
9 Kunnen de kosten van taperingstrips worden verlaagd door er minder pillen in te stoppen?	73
10 Hanteren zorgverzekeraars een dubbele standaard?	77
11 Concept behandelprotocol voor de toepassing van taperingstrips	81
 Bijlages	
Achtergrondinformatie	89
Correspondentie	165

© 2017 P.C. Groot, Den Haag

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatie- of andere werken (artikel 16 Auteurswet 1912), in welke vorm dan ook, dient men zich tot de auteur te wenden.

Waarover gaat dit document?

De eerste taperingstrips werden gewoon vanuit het basispakket vergoed. Dat veranderde nadat de strips steeds vaker werden voorgeschreven. Er ontstond een heus 'conflict' tussen de ontwikkelaars van de taperingstrips en een aantal zorgverzekeraars. Op initiatief van Zorginstituut Nederland vindt op 29 maart 2017 een bijeenkomst over de taperingstrips en deze problemen. Het doel van de bijeenkomst is om om duidelijkheid te krijgen en afspraken te maken over de rationaliteit van de taperingstrips en de daaruit voortvloeiende vergoeding vanuit het basispakket.

Speciaal voor die bijeenkomst is dit document samengesteld, met daarin alle informatie over de taperingstrips en de achtergronden van de problemen over de vergoeding en is opgebouwd uit een aantal hoofdstukken, gevolgd door een aantal bijlages:

- Hoofdstuk 1** beschrijft de ontstaansgeschiedenis van de taperingstrips en de motivatie van de ontwikkelaars van de strips.
- Hoofdstuk 2** behandelt de interventie taperingstrips.
- Hoofdstuk 3** behandelt 'bewijs' voor de toepassing van taperingstrips zoals dat in richtlijnen en handboeken is te vinden, en de ervaringen van de eerste gebruikers van de taperingstrips.
- Hoofdstuk 4** gaat nader in op de vraag hoe richtlijnen en onderzoek zich tot de taperingstrips verhouden.
- Hfdst 5 - 10** zijn korte hoofdstukken waarin op nog een aantal andere belangrijke zaken wordt ingegaan.
- Bijlages**
 - Achtergrondinformatie** bevat een compilatie van artikelen over de taperingstrips en artikelen die licht werpen op de ontwikkeling daarvan.
 - Correspondentie** bestaat uit brieven waarnaar in hoofdstuk 1 t/m 11 wordt verwezen en waarvan een aantal eerder openbaar werd gemaakt.

Een afsluitend samenvattend hoofdstuk ontbreekt omdat de tijd daarvoor te kort was.

Van dit document is een beperkt aantal exemplaren geprint om als informatiebron te dienen voor de deelnemers aan de bijeenkomst op 29 maart, en voor de organisaties die ze vertegenwoordigen. Het is niet onze bedoeling om het in deze vorm te publiceren. Dat kan pas na verdere bewerking en zorgvuldige (peer)review.

Bij het samenstellen van dit document en het schrijven van de verschillende hoofdstukken hebben we onze uiterste best gedaan om objectief te zijn door steeds correct naar de juiste bronnen te verwijzen. We realiseren ons echter dat we, als ontwikkelaars van de taperingstrips, niet neutraal (kunnen) zijn en dat anderen de door ons gepresenteerde feiten anders kunnen interpreteren. Aan de waarde van dit document doet dat in onze ogen niets af.

Peter Groot, Jim van Os

22 maart 2017

Verantwoording

Dr. **Peter Groot**, Prof. **Jim van Os**, **Cinderella Therapeutics**¹ en het **User Research Center**² hebben geen financieel belang bij de ontwikkeling en verstrekking van taperingstrips. De motivatie voor de ontwikkeling is verbetering van de zorg, door mensen in staat te stellen om hun medicijn, in een proces van samen beslissen met hun arts (*shared decision making*), op een zorgvuldige en verantwoorde wijze af te bouwen. Met de medicatie die farmaceutische bedrijven leveren is dat niet goed mogelijk.

Cinderella is een stichting zonder winstoogmerk die als doel heeft om stiefkindgeneesmiddelen en -behandelingen tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs beschikbaar te maken. Cinderella nam het initiatief voor de ontwikkeling van de taperingstrips door hiervoor een project te starten (inmiddels Project Tapering), op basis van een idee uit 2004, dat in 2010 aan Cinderella werd voorgelegd. Oprichter en eerste voorzitter van Cinderella was Prof. Dick van Bakkum. Van Bakkum was KNAW-lid en één van de grondleggers van de beenmergtransplantatie, die in de afgelopen decennia wereldwijd talloze mensen het leven redde. Hij overleed in 2015. In december 2012 vroeg hij Groot, die in Medisch Contact over afbouwen van antidepressiva had geschreven, om als vrijwilliger aan Project Tapering mee te gaan werken.

Dr. P.C. (Peter) Groot is vrijwilliger bij Cinderella en is in deeltijd als onderzoeker en ervaringsdeskundige verbonden aan het User Research Center. Hij studeerde scheikunde aan de Vrije Universiteit en promoveerde daar in 1989 op moleculair genetisch (DNA-) onderzoek. Hij werkte daarna, tot eind 2003, als onderzoeker aan het Nederlands Kanker Instituut in Amsterdam en aan de faculteiten Diergeneeskunde en Farmacie van de Universiteit Utrecht. In 2003 werd hij getroffen door een zware depressie. Hij ging antidepressiva gebruiken en schreef daarover in 2007 in het Maandblad Geestelijke Volksgezondheid³, en een paar jaar later, op advies van Jim van Os, in het wetenschappelijke tijdschrift Journal of Mental Health⁴. In 2006 begon hij in deeltijd met de studie psychologie aan de Open Universiteit, die hij inmiddels voor het grootste deel, op scriptie en stage na, heeft afgerond. Samen met Jan van Ingen Schenau schreef Groot in 2012 de nota '*pleidooi voor een richtlijn afbouwen van antidepressiva*'⁵ waarin alle problemen bij het afbouwen op een rijtje werden gezet en waarin ook zijn idee voor '*stoppakketten*' uit 2011⁶ was opgenomen. Dit leidde, dankzij Dick van Bakkum, tot contact met Cinderella, waar hij de ontwikkeling van taperingstrips ter hand nam. Zijn motivatie komt voort uit zijn eigen ervaringen met depressie en gebruik van antidepressiva^{3,4,7} en uit de vaste overtuiging, dat het mogelijk moet zijn om de wijze waarop antidepressiva en andere psychofarmaca op dit moment worden voorgeschreven en gebruikt, te verbeteren. Daarbij gaat het niet alleen om beter stoppen maar ook om beter starten en beter doseren.

Prof.dr. Jim van Os is KNAW lid, hoogleraar Psychiatrie en hoofd van de Afdeling Psychiatrie en Psychologie van de Universiteit Maastricht.

Het User Research Center van de vakgroep Psychiatrie en Psychologie van de Universiteit van Maastricht is opgericht door Jim van Os met als doel om ervaringsdeskundigen in de gelegenheid te stellen om zelf onderzoek te kunnen doen en zelf actief aan de ontwikkeling van nieuwe interventies, waarvan de taperingstrip een concreet voorbeeld is, te kunnen bijdragen.

Project Tapering⁸, gestart op initiatief van Cinderella, is inmiddels een gezamenlijk project van Cinderella en het User Research Center en zal, omdat de oorspronkelijk doelstelling van Cinderella, het beschikbaar maken van taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine, volledig is gerealiseerd, in de loop van 2017 volledig worden overgedragen aan, en worden voortgezet door, het User Research Center.

De Regenboog Apotheek heeft als enige van de bij de ontwikkelingen van de taperingstrip betrokken partijen een financieel belang bij de taperingstrips. De Regenboog Apotheek draagt ook **alle** financiële risico's voor het ontwikkelen en het maken daarvan. Dat gebeurt op verzoek van Cinderella, die in 2013 actief naar een apotheker heeft gezocht die in staat en bereid was om de taperingstrips te gaan maken en verstrekken. Dat was bepaald niet vanzelfsprekend. Het idee voor de ontwikkeling van taperingstrips is niet beschermd. De kosten voor ontwikkeling kunnen daarom niet door middel van een toeslag op basis van een tijdelijk monopolie op basis van patenten worden terugverdiend. Dat heeft als voordeel dat misstanden zoals de extreem dure nieuwe medicijnen die ons zorgsysteem op dit moment dreigen uit te hollen niet mogelijk zijn. Nadeel is dat de kans om uiteindelijk niet uit de kosten te komen groter wordt.

Bij aanvang van Project Tapering was niet duidelijk hoe taperingstrips gerealiseerd konden worden, welke technische problemen daarvoor moesten worden opgelost, hoe hoog de kosten zouden zijn, welke vergoeding de apotheker op basis van de geldende regels voor de taperingstrips zou mogen vragen, en of dat voldoende zou zijn om alle gemaakte kosten terug te kunnen verdienen. Ook was niet op voorhand duidelijk of, en hoe goed, de taperingstrips in de praktijk zouden voldoen en hoe groot de behoefte aan deze strips uiteindelijk zou zijn. Dat zorgverzekeraars dwars zouden liggen op de manier waarop ze dat tot dusver hebben gedaan kon onmogelijk worden ingecalculeerd. Dat de Regenboog Apotheek het aandurfde om ondanks al deze onzekerheden alle financiële risico's volledig op zich te nemen ontsloeg Cinderella van de verplichting om een langdurig en gecompliceerd traject te doorlopen om zelf de benodigde financiering in orde te maken. De ontwikkeling van de taperingstrips is hierdoor, en door de zeer actieve inbreng van apotheker drs. Paul Harder, naar onze stellige overtuiging met (vele) jaren versneld. Het belang voor de verbetering van de zorg kan in onze ogen nauwelijks overschat worden.

Referenties

1. Cinderella Therapeutics: www.cinderella-tx.org.
2. User Research Center, Universiteit Maastricht: <http://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl>.
3. Groot PC. De Conjunctuur van mijn Gemoed. <http://bit.ly/28XPuVH>. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*. 2007;62:1056-1062. .
4. Groot PC. Patients can diagnose too: How continuous self-assessment aids diagnosis of, and recovery from, depression. *J Ment Health*. 2010;19(4):352-362.
5. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2dqiDNk> 2013.
6. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .
7. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression (<http://bit.ly/2dJEfkz>). *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.
8. Project Tapering: www.cinderella-tx.org/nl/tapering/.

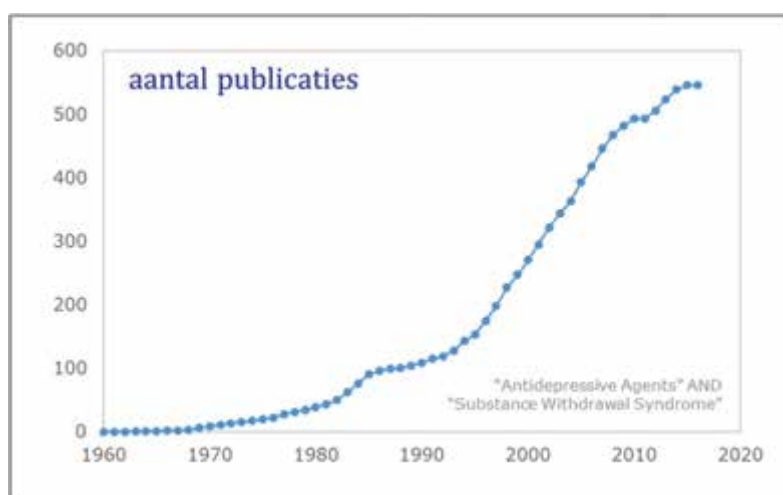
HOOFDSTUK 1

Ontstaansgeschiedenis van de taperingstrip

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Voor **onttrekkingsverschijnselen** bij het afbouwen van antidepressiva of andere medicijnen was lange tijd weinig tot geen aandacht. De eerste melding van ontrekkingsverschijnselen bij antidepressiva stamt uit 1961¹. Pas vanaf de jaren negentig groeit het aantal publicaties hierover sterk (Figuur 1). Inmiddels is voor vrijwel iedereen duidelijk dat stoppen met antidepressiva en andere psychofarmaca niet vanzelf spreekt. Naar goede oplossingen wordt dan ook al heel lang gezocht. Tot nu toe echter met teleurstellend resultaat. De problemen bij stoppen of dosisvermindering van psychofarmaca zijn en blijven onaanvaardbaar groot. Dat blijkt bijvoorbeeld uit het aantal antidepressivagebruikers dat maar niet daalt, ook al vindt vrijwel iedereen al jarenlang dat dat veel te hoog is.



Figuur 1: publicaties over ontrekkingsverschijnselen en antidepressiva

Resultaten van de zoekopdracht "Antidepressive Agents"[Mesh] AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh] in PubMed, www.ncbi.nlm.nih.gov, 21 okt 2016.

Het echte probleem is het niet beschikbaar zijn van de juiste medicatie

Een aspect dat tot nu toe wereldwijd weinig aandacht kreeg is de medicatie zelf. Artsen en patiënten moeten werken met een zeer beperkt aantal geregistreerde standaarddoseringen, meestal niet meer dan twee, drie of vier, en in sommige gevallen, zoals bij fluoxetine, zelfs maar één. Afwijkende doseringen, die nodig zijn om verantwoord te kunnen afbouwen, moeten worden gerealiseerd door bijvoorbeeld tabletten te breken of te combineren. In de praktijk levert dat grote problemen op. Patiënten proberen die soms op te lossen door op eigen houtje met medicatie prutsen (Figuur 2). Meldingen hierover doen al jarenlang de ronde, maar bereiken zelden of nooit de wetenschappelijke literatuur². Uit onderzoek blijkt dat artsen vaak slechter op de hoogte zijn van wat hun patiënten doen dan ze zelf denken^{3,4}.



Figuur 2: Patiënten voelen zich gedwongen om met medicatie te prusten omdat passende doseringen niet beschikbaar zijn.

Geen nieuw idee

Tenminste drie keer, in 1997⁵, 2004⁶ en 2011⁷, is het idee opgeschreven dat ten grondslag ligt aan de taperingstrip (Figuur 3). In een kort geleden in Engeland gestarte petitie gebeurde dat opnieuw⁸ (zie hoofdstuk ...). Het achterliggende idee, geleidelijke dosisverlaging in kleine stappen, is zo voor de hand liggend en logisch, dat het verbazing wekt dat dat niet meteen werd opgepikt. Dat gebeurde niet. Het idee dat in 2004 in het NRC stond werd in 2010 als 'stiefkind-idee' aangemeld bij Cinderella, dat op basis hiervan het project startte dat heeft geleid tot de ontwikkeling van taperingstrips en dat we nu kennen onder de naam project Tapering.



Figuur 3: Het idee achter de taperingstrips is meerdere keren geopperd

Zorgverzekeraars, beleidsbepalende instanties en professionals lijken niet geïnformeerd te willen worden

De ontwikkeling van taperingstrips is een voorbeeld van een door ervaringsdeskundigen gerealiseerde innovatie. Ondanks pogingen om voor het achterliggende idee aandacht te krijgen van professionals was de reactie van benaderde personen en instanties over het algemeen lauw. In 2012, tijdens het schrijven van de nota 'Antidepressiva Beter afbouwen . . .'¹² zijn pogingen gedaan om in gesprek te komen met onder andere het LAREB, de faculteit Farmacie van de Universiteit Utrecht en het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik. De reacties waren in alle gevallen beleefd maar terughoudend. Tot gesprekken kwam het niet. Men was kennelijk te druk bezig met eigen zaken of niet echt geïnteresseerd.

Een soortgelijke houding zagen we later ook bij het Nederlands Huisartsen Genootschap. In een journaaluitzending op 25 januari 2016 sprak NHG voorzitter drs. Rob Dijkstra over de

taperingstrips⁹, maar een emailverzoek leidde niet tot een gesprek hierover. Na een radio-uitzending op 19 december 2016¹⁰, waarin Groot en van Os in gesprek gingen met een vertegenwoordiger van het NHG, werd per email gevraagd of een gesprek over de taperingstrips niet zinvol zou zijn. Het antwoord was dat daaraan (nog) geen behoefte was: *'De basis voor onze adviezen is de wetenschappelijke literatuur'*. Dat er met behulp van taperingstrips inmiddels meer mensen in de dagelijkse klinische praktijk hun antidepressiva beter hadden kunnen afbouwen dan dankzij diezelfde literatuur leek geen punt van overweging.

Ook binnen de NVvP was het moeilijk om aandacht voor de taperingstrips en het daarmee samenhangende onderwerp dosisoptimalisatie te krijgen. Een aanmelding voor een symposium over dosisoptimalisatie (waarin ook de taperingstrips aan de orde zouden komen) tijdens het voorjaarscongres van 2016 werd door de congrescommissie niet gehonoreerd. Men gaf de voorkeur aan *'echte'* resultaten. Wat onder die *'echte'* resultaten precies wordt verstaan is ons niet helemaal duidelijk. Wat wel duidelijk is is dat op het moment van aanmelding al de nodige mensen van de taperingstrips gebruikt hadden gemaakt.

Twee bij ZonMW ingediende onderzoeksprojecten waarin de taperingstrips zouden worden gebruikt werden, hoewel ze op grond van de beoordeling voor subsidie in aanmerking kwamen, niet gehonoreerd: *'we zijn er onvoldoende van overtuigd dat de resultaten van dit onderzoek direct zullen leiden tot een verandering van de klinische praktijk'*. Men vond de relevantie niet hoog genoeg. Ook hier gold dat op het moment van indienen al de nodige mensen met succes van de taperingstrips gebruikt hadden gemaakt.

Het lijkt er in de hiervoor beschreven gevallen op dat academische wetenschap veel hoger wordt gewaardeerd dan praktijkervaringen van patiënten die de literatuur vaak niet halen. Abstracte wetenschappelijke literatuur met uitkomsten die geldig zijn voor *'gemiddelde'* patiënten wegen zwaarder dan de ervaringen van (vaak niet gemiddelde) patiënten uit de dagelijkse praktijk.

Niet nodig om geïnformeerd te worden

We karakteriseren deze houding als *'het niet nodig vinden om geïnformeerd te worden'*. We zien die houding niet alleen, zoals we hiervoor beschreven, bij professionals, maar ook, en wel in zeer sterke mate, bij de zorgverzekeraars. Vanaf het moment dat voor de allereerste keer werd geweigerd om de taperingstrips te vergoeden gingen (en gaan?) die ieder inhoudelijk gesprek uit de weg. Er lijkt geen enkele aantoonbare poging te zijn gedaan om de beschikbare literatuur en de informatie over de taperingstrips op de websites van Cinderella en het User Research Center te raadplegen, of om ons om nadere toelichting te vragen. De enige uitzondering tot nu toe was zorgverzekeraar DSW, die voor de radio over de taperingstrips in discussie durfde te gaan¹¹. De andere zorgverzekeraars die hiervoor waren uitgenodigd omdat ze problemen hadden met het vergoeden van taperingstrips, met name Zilveren Kruis en CZ, sloegen die uitnodiging af.

We kunnen de communicatie met de zorgverzekeraars tot nu toe moeilijk anders karakteriseren dan als indirect, juridisch, en *'over de rug van de patiënt'*. Dat wil zeggen: argumenten om vergoeding van taperingstrips af te wijzen werden niet rechtstreeks met ons gedeeld, maar kwamen tot ons in afwijzingsbrieven die patiënten ons stuurden en nog steeds sturen. De brieven die we vervolgens als reactie schreven, en waarvan we sommige openbaar hebben gemaakt, werden niet beantwoord.

Ook andere partijen gingen in deze dynamiek mee. Zo vroegen we Zorginstituut Nederland expliciet of wij, als ontwikkelaars van de taperingstrips, net als patiëntenverenigingen en professionals (NHG en NVvP), bij de beoordeling van de rationaliteit van de taperingstrips zouden worden geraadpleegd¹², conform wat ZiNL hierover zelf schrijft in haar document *'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk'* uit 2015¹³. Het antwoord was in eerste

instantie bevestigend¹⁴, maar in tweede instantie vond ZiNL het toch niet nodig om ons of patiënten- en/of beroepsverenigingen te raadplegen omdat geen standpunt over de taperingstrips zou worden ingenomen¹⁵. Later bleek uit documenten die waren verkregen in het kader van een WOB-procedure, dat ZiNL achter de schermen wel degelijk bezig was om een standpunt over taperingstrips te krijgen van de NVvP, en dat ze wel degelijk een (voorlopig) advies over de taperingstrips had uitgebracht aan minister Schippers¹⁶. Klagen hierover leverde weinig op, instanties die mogelijk iets zouden kunnen doen (zoals ACM en NZa), blijken namelijk om verschillende redenen allemaal naar elkaar te wijzen, waardoor de zorgverzekeraars volledig vrij spel lijken te hebben.

Groot was onze verbazing toen we, veel later, tijdens en na een gesprek met de CEO van ZiNL, te horen kregen dat het jammer was dat we ons verhaal niet eerder hadden verteld¹⁷. In ons antwoord¹⁸ meldden we, zoals we hiervoor beschreven, dat we dat nu juist zeer uitdrukkelijk hadden geprobeerd, maar dat het ons steeds opnieuw niet gelukt was om daarvoor ook gehoor te krijgen. De lijst met met 25 lezingen en workshops die we in de afgelopen tijd hebben gegeven en waarvan het aantal nog steeds groeit, stuurden we als bijlage bij ons antwoord mee. Het was dus zeker niet zo dat niemand luisterde of geïnteresseerd was. Als voorbeeld noemen we een nascholingsbijeenkomst voor alle psychiaters binnen de GGZ-instelling Yulius. We vinden het opvallend en verbazingwekkend, dat zoveel verschillende partijen ons wel weten te vinden en wel geïnformeerd willen worden, maar dat beleidsbepalende en uitvoerende instanties en organisaties daar nu juist geen behoefte aan lijken te hebben.

Waarom luisteren jullie niet?

In Figuur 4 hebben we in cartoonvorm weergegeven welk gevoel dit ons heeft opgeleverd. Het gevoel van een klein jongetje dat graag iets uit wil leggen en dat gehoord wil worden maar dat daarvoor steeds opnieuw de kans niet krijgt: *'we zijn er al mee bezig'*, *'we baseren ons op de medische literatuur'*, *'wat is het bewijs'*, *'de regels staan het niet toe'*. Als dat jongetje steeds harder gaat praten en steeds vervelender wordt, in ons geval door brieven openbaar te maken, dan krijgt hij tenslotte wel aandacht en wordt er wel een keer geluisterd, waarna hij te horen krijgt dat *'we niet gelukkig zijn met de toon die je aanslaat'* en *'waarom heb je je verhaal niet eerder verteld?'*



Figuur 4: Waarom luisteren jullie niet?

Conclusie

We hebben in onze communicatie met de zorgverzekeraars steeds ons uiterste best gedaan om al onze argumenten goed te onderbouwen. Tot onze grote teleurstelling en frustratie heeft dat tot nu toe niet geleid tot een vruchtbare dialoog. Dat de toon die hebben aangeslagen hierdoor feller is geworden en nu door sommigen zelfs als onwettig wordt gerasteriseerd vinden we jammer. Spijt hierover hebben we echter niet, omdat die 'scherpe' (en in onze ogen gerechtvaardigde) toon nu heeft geleid tot het voorstel om met belangrijke stakeholders over de problemen rond de vergoeding van de taperingstrips te gaan overleggen. We hopen dat dat overleg zal leiden tot een vruchtbare dialoog tussen alle betrokken in de toekomst. Dat is van groot belang voor verbetering van de zorg, door beter gebruik van medicijnen praktisch mogelijk te maken.

Referenties

1. Kramer JC, Klein DF, Fink M. Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *The American journal of psychiatry*. 1961;118:549-550.
2. van Ingen Schenau J. Pleidooi voor een richtlijn: Afbouwen van antidepressiva. *NedKAD/Silhouet*. 2010;winter 2010:4-7.
3. Bugge C, Entwistle VA, Watt IS. The significance for decision-making of information that is not exchanged by patients and health professionals during consultations. *Soc Sci Med*. 2006;63(8):2065-2078.
4. Young AH, Currie A. Physicians knowledge of antidepressant withdrawal effects: a study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1997;58, suppl 7:28-30.
5. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170(3):288.
6. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLg9>
7. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .
8. Make Pharmaceutical firms help users who want to stop taking anxiety & depression drugs. Petitioning Secretary of State for Health Jeremy Hunt. www.change.org/p/make-pharmaceutical-firms-help-users-who-want-to-stop-taking-anxiety-depression-drugs (bezoekt op 13 maart 2017)
9. Drs. Rob Dijkstra in het NOS journaal van 25 januari. Uitzending terugkijken: <http://bit.ly/29GxrDP>; Het item over het afbouwen van antidepressiva begint na 16'44". 2016:25 januari.
10. Radio1. 'Huisarts moet geen antidepressiva meer voorschrijven'. Interview in het EO-programma 'Dit is de Dag' met Peter Groot, Jim van Os en Jako Burgers n.a.v. debat met Peter Gøtzsche op 19 december in De Balie. <http://bit.ly/2hQ0ud0>. 2016.
11. Antidepressiva afbouwen problematisch. Discussie in het Radio 1 programma 'Dit is de Dag' 12 mei 2016. <http://bit.ly/29FckEX>.
12. Brief Groot en van Os van 1 augustus 2016 aan Zorginstituut Nederland van 1 augustus 2016, punt 4.
13. *Zorginstituut Nederland: Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. 2015. <http://bit.ly/2b3RXhl>
14. Brief Zorginstituut Nederland aan Groot en van Os van 16 augustus 2016.
15. Brief Zorginstituut Nederland aan Groot en van Os van 1 november 2016.
16. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iI0>.
17. Brief Zorginstituut Nederland aan Groot en van Os van 14 december 2016.
18. Brief Groot/van Os aan A. Moerkamp, ZiNL van 4 januari 2017: Onderwerp: taperingstrips, uw brief van 21 dec.

HOOFDSTUK 2

De interventie taperingstrip

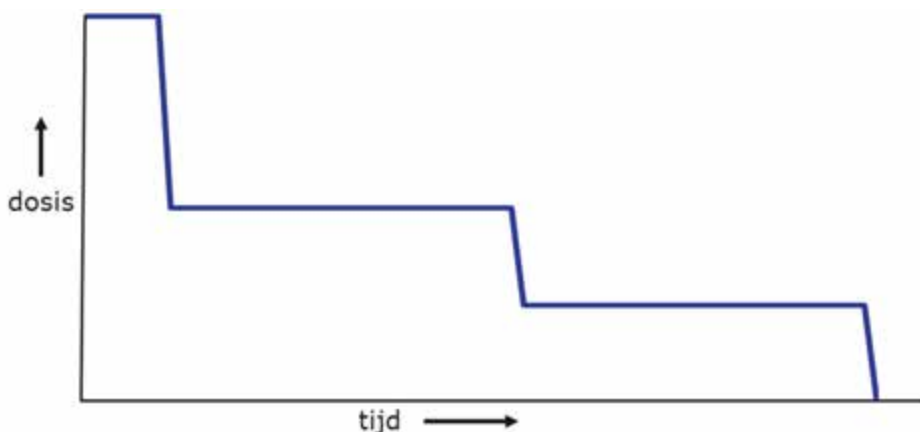
Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

In dit hoofdstuk wordt besproken hoe de interventie taperingstrip tot stand is gekomen.

Wat is geleidelijk afbouwen?

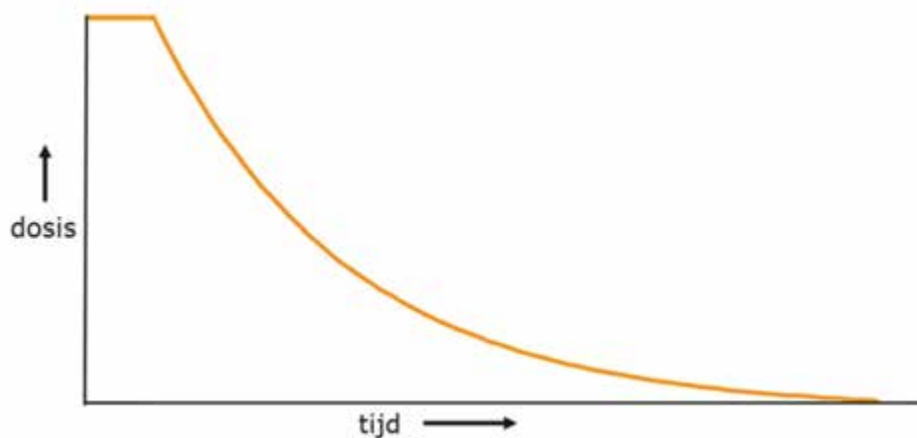
Figuur 1 laat zien wat bij het stoppen met een medicijn de kern van het probleem is. Stoppen gebeurt in heel veel gevallen in één keer. Bij veel medicijnen levert dat geen problemen op. Maar bij een aantal medicijnen, waaronder veel psychofarmaca, speelt gewenning bij langdurig gebruik een belangrijke rol en kan in één keer stoppen tot problemen leiden in de vorm van onttrekkingsverschijnselen of rebound (het in versterkte mate terugkeren van de klachten waarvoor het medicijn werd voorgeschreven). De oplossing die daarvoor in de praktijk wordt toegepast is *geleidelijk* – in meerdere stappen – afbouwen. Degelijk wetenschappelijk onderzoek hiernaar is meestal niet uitgevoerd, zeker niet in de vorm van gerandomiseerde klinische studies.



Figuur 1: Stapsgewijs afbouwen

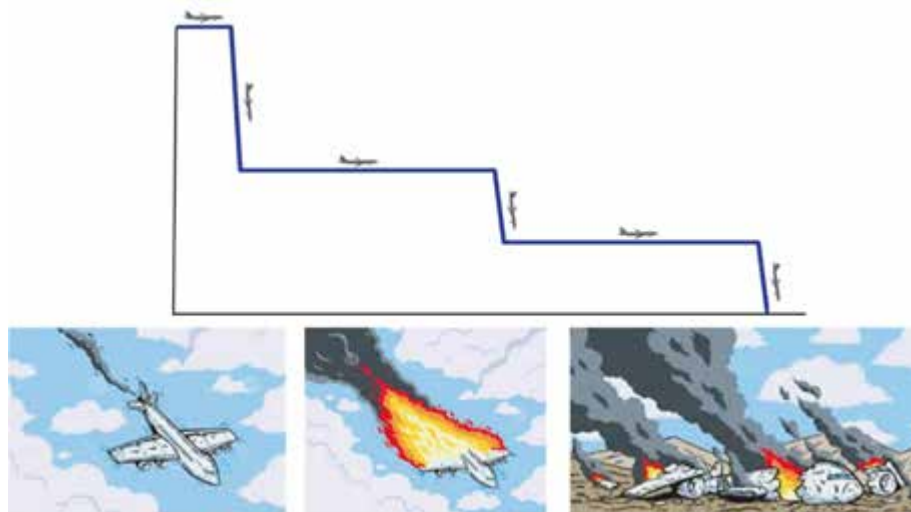
Grosso modo kan worden gesteld dat aanbevelingen voor 'geleidelijk' afbouwen zijn gebaseerd op (vaak beperkte) praktijkervaringen van individuele artsen. Men probeerde iets uit, bijvoorbeeld afbouwen in twee stappen, en als dat werkte deed men dat de volgende keer weer. Als afbouwen in twee stappen ook te snel ging deed men het in drie stappen en zo verder. Dat de ervaring van de ene patiënt niet maatgevend is voor die van een andere patiënt werd en wordt hierbij gemakkelijk over het hoofd gezien. Die onderlinge verschillen tussen patiënten kunnen voor een groot deel de verschillen verklaren in adviezen die over afbouwen worden gegeven. Zo worden bij het stoppen met benzodiazepines afbouwperiodes geadviseerd die uiteen kunnen lopen van een paar weken tot meerdere jaren. Belangrijk om te beseffen is dat deze adviezen mogelijk allebei juist zijn, maar wel voor verschillende patiënten in verschillende situaties. Voor een individuele patiënt kan op dit moment niet goed worden voorspeld wat het beste advies zal zijn.

Hoewel afbouwen met grote sprongen vaak 'geleidelijk' wordt genoemd, is het dat niet. Van echt geleidelijk afbouwen is sprake als dat naar het einde toe steeds langzamer gaat in steeds kleinere stappen (Figuur 2). De curve wordt naar einde toe steeds minder steil en uiteindelijk bijna horizontaal, zodat uiteindelijk veilig kan worden gestopt.



Figuur 2: Geleidelijk afbouwen

Een bruikbare analogie is om een vergelijking te maken met de manier waarop een vliegtuig land. Afdalen met grote sprongen in één keer is met een vliegtuig niet mogelijk. De piloot die dat probeert veroorzaakt onvermijdelijk een grote ramp (Figuur 3).



Figuur 3: De gevolgen van stapsgewijs landen

De vraag is of zulke rampen ook bij het stoppen met medicijnen kunnen plaatsvinden. Wij denken van wel. Onderwerpen als agressie, moord en zelfmoord als gevolg van het gebruik van antidepressiva komen in de media om de zoveel tijd terug (Figuur 4). Dat is al heel lang zo en in de loop der jaren lijkt hierin weinig te veranderen of te verbeteren. Of antidepressiva in al deze gevallen werkelijk de oorzaak zijn van alle problemen is meestal niet goed duidelijk. Discussies hierover zijn meestal zwart-wit en hebben een hoog *welles-nietes* karakter: het ligt wel of niet aan de antidepressiva.



Figuur 4: Rampen door antidepressiva of door verkeerd gebruik?

Dat niet de medicatie zelf, maar de manier waarop die wordt gebruikt — te snel starten, te snel stoppen, te snelle dosisveranderingen, onregelmatig gebruik, pillen overslaan — de belangrijkste oorzaak zou kunnen zijn, is een mogelijkheid waar helaas vaak weinig oog voor is. Een nog lopende rechtszaak in de VS laat dat opnieuw zien¹. Alle juridische stukken gaan over de vraag of paroxetine het risico op suïcide verhogen. Dat de man in kwestie 6 dagen nadat hij paroxetine was gaan gebruiken zelfmoord pleegde maakt verkeerd gebruik als mogelijke oorzaak echter veel waarschijnlijker.

Onttrekkingsverschijnselen en rebound kunnen leiden tot zaken als slapeloosheid, irritatie, agitatie, onrust en angst. Iemand die met suïcidaliteit worstelt kan hierdoor als het ware 'over de rand' worden geduwd. Een recente studie naar een verhoogd suïcide risico bij benzodiazepine-gebruik noemt dit terecht als één van de mogelijke verklaringen².

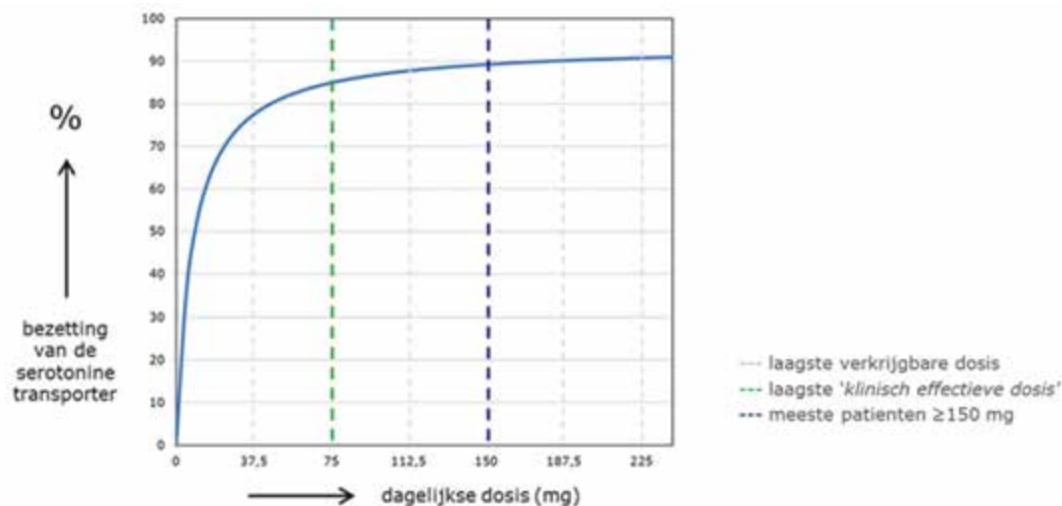
Zo'n verhoogd risico op suïcide valt moeilijk te bewijzen, maar geldt waarschijnlijk voor alle medicijnen waarbij te snelle dosisverlaging tot onttrekkingsverschijnselen kan leiden. Bij zowel depressie als schizofrenie is sprake van een duidelijk verhoogd risico op suïcide. Maar ook als geen suïcidaliteit in het spel is, zijn klachten als gevolg van onttrekkingsverschijnselen niet bevorderlijk voor normaal functioneren. Zowel privé als in werksituaties kunnen die leiden tot kleinere of grotere ongelukken. Verkeerd gebruik van medicatie — te snel afbouwen, te snel opbouwen, te snelle dosisvariatie, pillen overslaan, onregelmatig gebruik, onterecht in één keer stoppen — kan hiervan één van de oorzaken zijn (zie ook hoofdstuk 5).

De vergelijking met alcohol is hier op zijn plaats. Overmatig gebruik kan een heleboel verschillende problemen veroorzaken, en doet dat in de praktijk ook en waarschijnlijk veel meer dan antidepressiva doen. Toch maken de meeste mensen het onderscheid tussen verkeerd gebruik van alcohol en de alcohol zelf. Bij antidepressiva gebeurt dat veel minder.

Bij het gebruik van medicijnen zoals antidepressiva gaat de vergelijking op met vliegen. Het grootste risico loopt een gebruiker bij starten en stoppen en bij onregelmatig gebruik. Als patiënten beter in staat worden gesteld om zorgvuldig met hun antidepressiva om te gaan dan zullen zich minder snel problemen voordoen. Verantwoord kunnen stoppen en starten en geleidelijk de dosis kunnen veranderen is daarvoor essentieel. Het huidige zeer beperkte aantal standaarddoseringen maakt dat erg moeilijk. Taperingstrips bieden mogelijkheden om dit veel beter te doen.

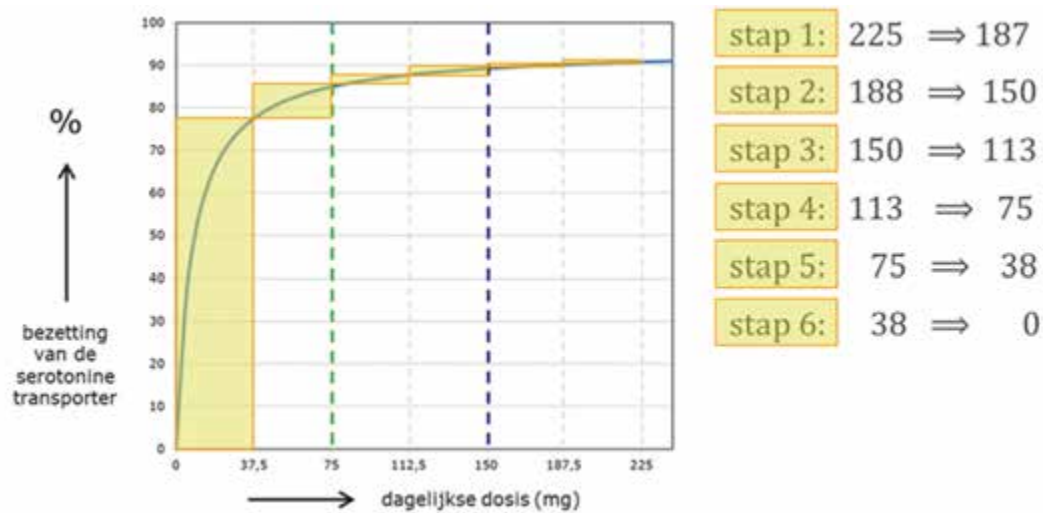
Onderliggende biologie: waarom juist aan het eind zulke kleine stappen?

Bij het afbouwen van antidepressiva is het laatste deel van traject vaak het moeilijkst³⁻⁵. In figuur 5 is te zien hoe dat komt. De grafiek toont de bezettingsgraad van de serotoninetransporter door het antidepressivum venlafaxine, als functie van de dagelijkse dosis⁶. Te zien is dat de bezettingsgraad al bij lage doseringen snel stijgt. Bij 37.5 mg — de laagste dosis die de apotheker op dit moment kan leveren — is de bezettingsgraad al bijna 80%. Bij 75 mg, algemeen beschouwd als de laagste klinisch effectieve dosis, ligt de bezettingsgraad al op bijna 90%. Daarboven neemt de bezettingsgraad nog maar heel langzaam toe.



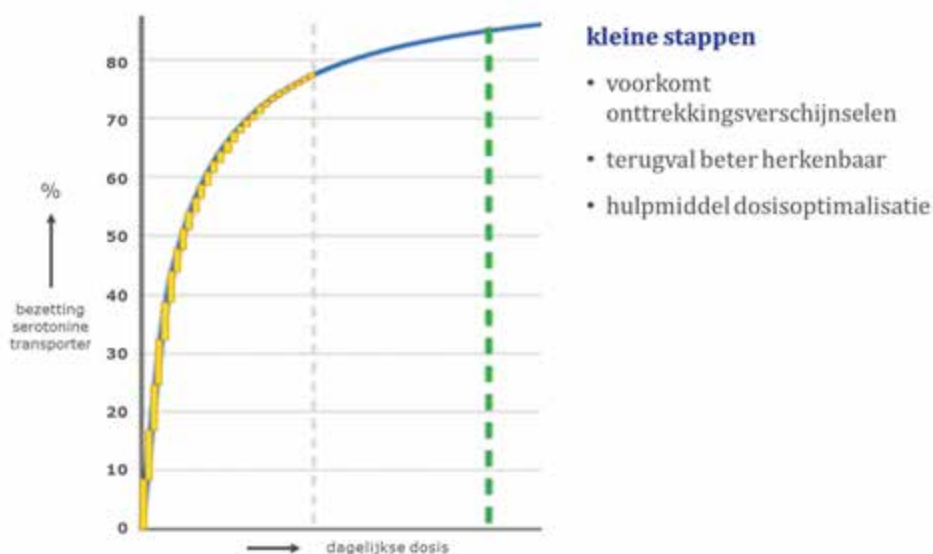
Figuur 5: Bezettingsgraad van de serotoninetransporter als functie van de dagelijkse dosis venlafaxine

Figuur 6 laat zien wat er gebeurt als iemand vanaf een dagelijks dosis van 225 mg gaat afbouwen met behulp van standaardmedicatie. De kleinste stappen die dan mogelijk zijn bedragen 37.5 mg. Kleinere stappen zijn niet mogelijk, omdat venlafaxine capsules of tabletten niet mogen worden geopend of gebroken, omdat dan de langzame afgifte eigenschap verloren gaat. Te zien is wat er na iedere stap gebeurt met de bezettingsgraad van de serotonine transporter. Na de eerste 5 stappen neemt die steeds maar een heel klein beetje af. In de laatste stap, van 37.5 mg naar nul, treedt echter in één keer een enorme afname op en gaat de bezettingsgraad in één keer van bijna 80% naar nul. Alle remmen gaan eraf en plotseling wordt een heleboel serotonine uit de synaptische spleet weggepompt.



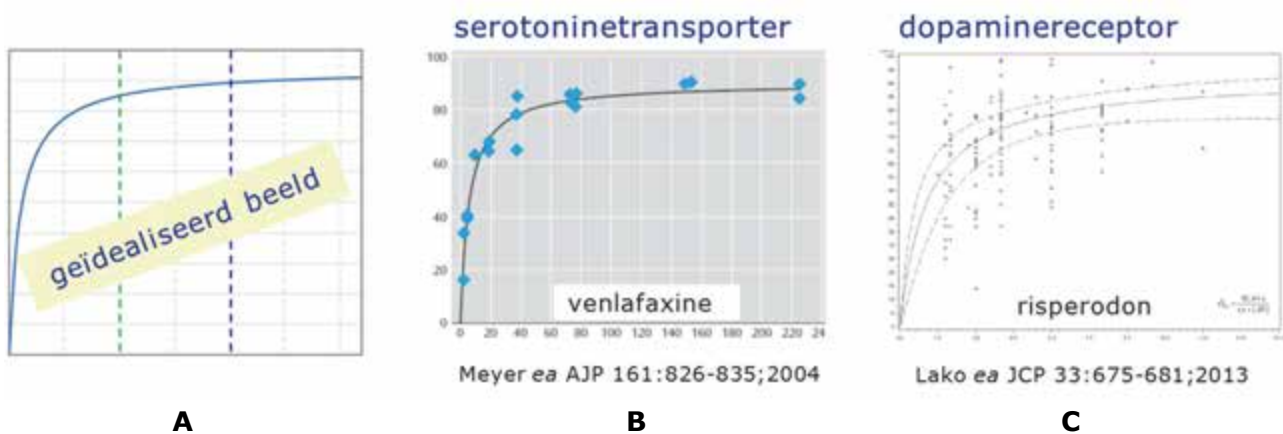
Figuur 6: De gevolgen van stapsgewijs afbouwen voor de bezettingsgraad van de serotoninereceptor

Onttrekkingsverschijnselen kunnen hierdoor goed worden verklaard. Opdelen van de laatste stap van 37.5 mg in 2 stappen van 18.75 mg biedt weinig soelaas, want dan treedt in de laatste stap van 18.75 mg naar nul nog steeds in één keer een enorme daling op. De enige manier om echt geleidelijk af te bouwen is het aantal stappen waarin de dosis wordt verlaagd veel groter en de dosisverlaging per stap veel kleiner te maken: het principe van de taperingstrip (Figuur 7).



Figuur 7: Het principe van de taperingstrips: veel kleine stappen

Belangrijk om niet te vergeten zijn de grote verschillen die tussen mensen bestaan. De curves in figuur 5-7 tonen een geïdealiseerd beeld. Figuur 8B toont de experimentele data. Een vergelijkbare curve voor de binding van het antipsychoticum risperidon aan de dopamine receptor — iedere datapunt representeert een andere proefpersoon — toont nog veel meer variatie⁷. De verschillen zijn dramatisch groot.



Figuur 8: Veel meer variatie dan we geneigd zijn te denken

Hierbij moet nog worden aangetekend dat de meeste medicijnen (en zeker antipsychotica) op meerdere receptoren aangrijpen en dat mensen ook in al die receptoren van elkaar kunnen verschillen. Verder verschillen mensen in zaken als leeftijd, gewicht, geslacht, lever- en nierfunctie, Cyp-status, conditie, etcetera. Wie al die verschillen in overweging neemt, beseft hoe groot de verschillen tussen verschillende patiënten kunnen zijn en hoe moeilijk het daarom is om voor een individuele patiënt te voorspellen wat de optimale dosis van een medicijn zal zijn, of de optimale afbouwsnelheid.

Richtlijnen zouden over deze onzekerheid veel explicieter moeten zijn^{8,9} en moeten erkennen dat ze zijn gebaseerd op groepsgemiddelden. Die zijn belangrijk en zinvol om te weten omdat ze een arts helpen om aan de groep van 'gemiddelde' patiënten in één keer de 'beste' behandeling voor te schrijven. Maar die 'beste' behandeling zal voor alle niet-gemiddelde patiënten minder optimaal en zelfs slecht kunnen uitpakken. In de dagelijkse praktijk zijn het juist die niet-gemiddelde patiënten waar artsen het grootste deel van hun tijd aan moeten besteden.

De juiste dosis

Een probleem waar bij het voorschrijven van psychofarmaca niet altijd goed over wordt nagedacht is de vraag wat voor een bepaalde patiënt nu eigenlijk de optimale dosis is. Richtlijnen baseren zich op groepsgemiddeldes, maar uit de praktijk weet iedere arts dat de dosis voor de ene patiënt veel hoger of lager kan en mag, of zelfs moet zijn, dan voor de andere. Wat veel minder, en vaak helemaal niet duidelijk is, is welke patiënt een lage dosis nodig heeft en welke een hoge, en hoe dat zo goed mogelijk kan worden bepaald.

Dat medicatie beschikbaar is in een beperkt aantal standaarddoseringen is zowel een oorzaak als een gevolg van dit probleem. In klinische trials worden meestal slechts enkele doseringen met elkaar vergeleken. De doseringen die de grootste groep patiënten helpt wordt de aanbevolen standaarddosering die vervolgens aan alle patiënten wordt voorgeschreven. Patiënten die beter functioneren op een hogere of lagere doseringen worden impliciet als 'uitzonderingen' gezien. Dat hiermee al te gemakkelijk voorbij wordt gegaan aan de enorme verschillen tussen patiënten wordt (min of meer onbewust) onder het tapijt geschoven. Waar dit toe kan leiden illustreren we aan de hand van Figuur 9.



Figuur 9: Wat is de juiste dosis?

De personen in Figuur 9A verschillen sterk in omvang, lichaamslengte en gewicht, maar als ze alle vier depressief worden en als hun arts netjes de adviezen opvolgt uit de NHG-standaard depressie¹⁰, dan krijgen ze, als die op grond van deze richtlijn een antidepressivum voorschrijft, allemaal dezelfde behandeling en dus dezelfde dosis voorgeschreven. Gewicht speelt in de NHG-standaard voor het bepalen van de dosis namelijk geen enkele rol.

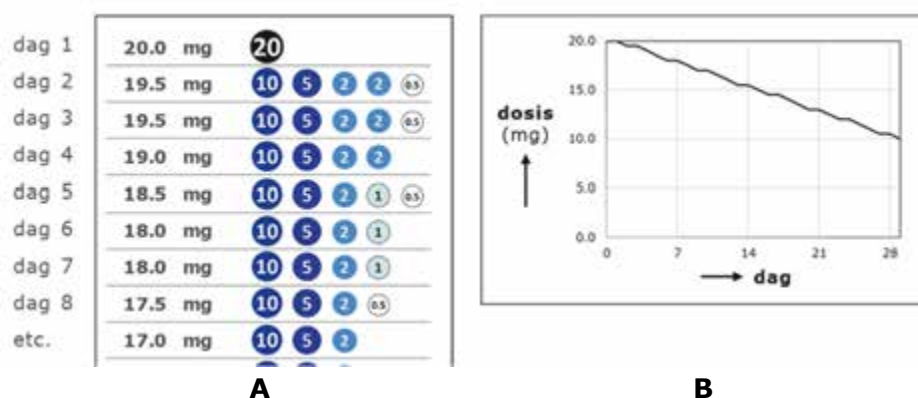
Dat dat gek is wordt duidelijk door naar de foto met de twee honden in Figuur 9B te kijken. Als die twee honden allebei ziek worden krijgen ze van een dierenarts niet dezelfde hoeveelheid medicijn. Bij mensen gebeurt dat bij een heleboel medicijnen wel. Wat de zaak extra ingewikkeld maakt is het feit dat de kleine vrouw in Figuur 9A een hogere dosering nodig kan hebben dan de grote zware man naast haar. Maar gemiddeld genomen hebben grote en zware mensen zeker niet dezelfde hoeveelheid medicijn nodig. Toch is dat de impliciete fictie die richtlijnen ons voorhouden als ze spreken over de '*aanbevolen dosis*'. Dat vrouwen 30% meer last hebben van bijwerkingen van medicijnen¹¹ dan mannen heeft hier mee te maken.

Voor het afbouwen van medicijnen betekenen deze overwegingen volgens ons dat we moeten ophouden met het zoeken naar één ideale manier waarop iedere patiënt op een goede manier met een medicijn zou kunnen stoppen. Die ideale manier zal namelijk nooit worden gevonden om de simpele reden dat die niet bestaat en ook niet kan bestaan. Zorgverzekeraars die, zoals op dit moment bij de taperingstrips gebeurt, dwingend proberen voor te schrijven welke middelen een patiënt wel of niet mag gebruiken om een medicijn af te bouwen, gaan daarmee niet alleen op de stoel van arts zitten, maar handelen ook volledig in strijd met deze fundamentele onzekerheid.

De meest zinvolle manier om met de enorme variatie tussen mensen om te gaan is om het bestaan daarvan te erkennen en om dat expliciet met de patiënt te delen. Het is voor een arts geen schande om toe te geven dat een aantal zaken niet bekend en niet zeker (kunnen) zijn. Door daar duidelijk over te zijn komt de oplossing automatisch in beeld^{8,9}. Die oplossing is om aan de patiënt de keus te bieden uit een (beperkt) aantal concrete en verantwoorde behandel-mogelijkheden. Het leven van de arts zal hierdoor makkelijker en leuker worden, en de kans dat een gekozen behandeling de patiënt uiteindelijk verder zal helpen zal hierdoor toenemen.

Taperingstrips: in een zelfgekozen tempo geleidelijk afbouwen

Figuur 10 toont de praktische uitwerking van de taperingstrip. Om geleidelijke dosisverlaging mogelijk te maken worden tabletten van verschillende sterkte gecombineerd. In het voorbeeld in de figuur wordt de dosis van 20 mg op dag 1 gevormd door 1 tablet met een sterkte van 20 mg. Op dag 2 en 3 wordt de dosis van 19,5 mg gevormd door 1 tablet van 10 mg, 1 van 5 mg, 2 van 2 mg en 1 van 0.5 mg. Vijf tabletten in totaal. Op dag 4 wordt de dosis van 19 mg gevormd door in totaal 4 tabletten, enzoverder.



Figuur 10: Praktische uitwerking van de taperingstrip

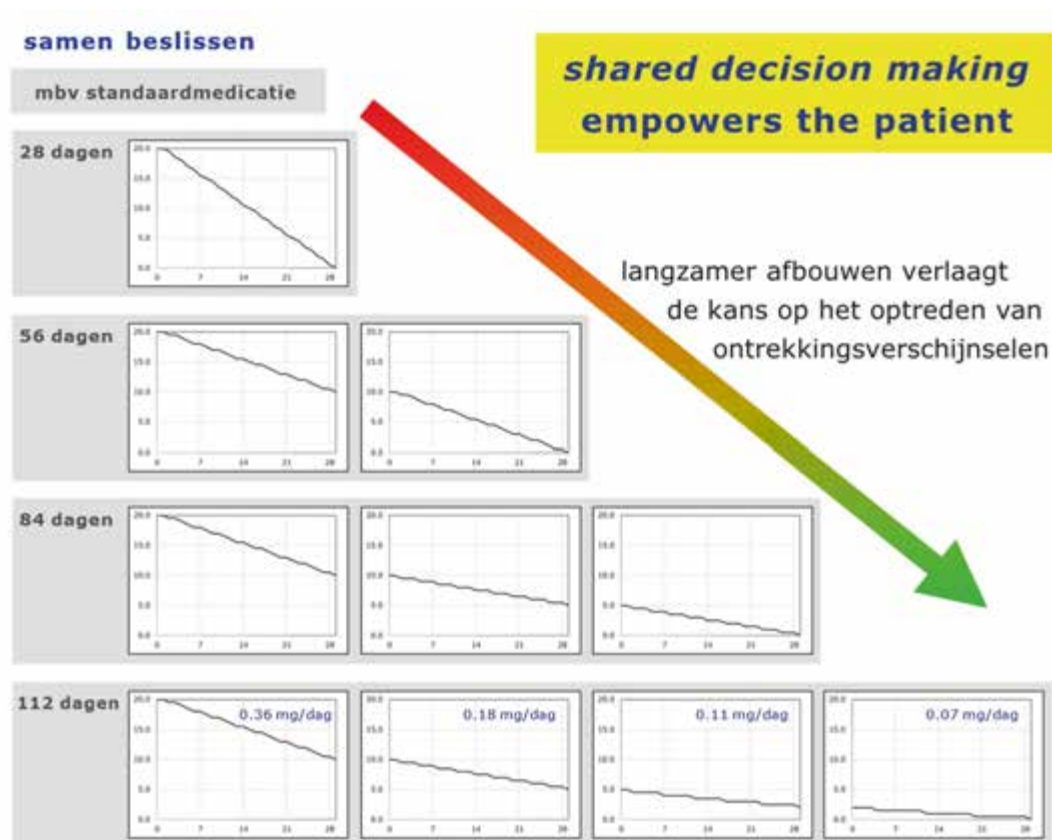
Het aantal tabletten dat een patiënt op een bepaalde dag moet slikken kan dus van dag tot dag verschillen, waarbij de dosis in een gelijkmatig tempo en in kleine stappen afneemt. Door de medicatie te verpakken in een zogenaamde Baxter strip (ook wel: medicatie op rol) ontstaat een systeem dat grote flexibiliteit biedt en dat in principe voor ieder medicijn gebruikt kan worden waarvoor tabletten kunnen worden geslagen. Bij ouderen blijkt gebruik van medicatie op rol te leiden tot grotere therapietrouw¹². Voor andere leeftijdsgroepen is dat niet onderzocht, maar het is aannemelijk dat dat daarvoor ook geldt.

Een modulair systeem

Omdat een one-size-fits-all oplossing nooit alle patiënten zal kunnen helpen, moest een manier worden gevonden om afbouwtrajecten van verschillende lengte mogelijk te maken. Figuur 11 toont de oplossing die hiervoor is ontwikkeld. Een modulair systeem, mogelijk gemaakt door een beperkt aantal verschillende taperingstrips achter elkaar te gebruiken. Aan de hand van deze figuur kan een behandelaar het afbouwen op een goede manier met een patiënt bespreken. Zowel de bestaande onzekerheden als de daarvoor geboden oplossingen in de vorm van afbouwtrajecten van verschillende tijdsduur, die per medicijn zal verschillen.

Met een antidepressivum zoals fluoxetine, dat een zeer lange halfwaardetijd heeft, zal door het overgrote deel van de patiënten zonder veel problemen in één keer, en dus zonder gebruik te maken van een taperingstrip, kunnen worden gestopt. Maar niet door iedere patiënt, want ook over stoppen met fluoxetine zijn in de medische literatuur meldingen te vinden. Ook andere factoren, zoals de angst om met een antidepressivum te stoppen, kunnen voor een arts een reden zijn om het voor een patiënt makkelijker te maken om met een antidepressivum te stoppen. Als het gebruik van een taperingstrip de patiënt geruststelt kan dat de inzet van andere middelen (intensieve begeleiding, psychotherapie) overbodig maken.

Voor medicijnen met een zeer korte halfwaardetijd, zoals venlafaxine en paroxetine, is afbouwen met behulp van standaardmedicatie altijd onverstandig. Het gebeurt in de praktijk (nog) wel, maar de problemen die dit kan opleveren kunnen zo groot en ingrijpend zijn dat het zeer onverstandig zou zijn om aan die praktijk niet zo snel mogelijk een einde te maken. Hoe lang een bepaalde patiënt over het afbouwen van paroxetine en venlafaxine zou moeten doen om geen last te hebben van onttrekkingsverschijnselen weten we op dit moment nog niet goed. Uit de eerste ervaringen van patiënten die de taperingstrips hebben gebruikt blijkt dat afbouwen in één maand nog steeds veel onttrekkingsverschijnselen oplevert en dat afbouwen over langere tijd beter werkt (zie hoofdstuk 3). Het lijkt erop dat een afbouwperiode van tenminste twee of drie maanden bij deze middelen voorlopig een verstandig advies is.



Figuur 11: Taperingstrips: een modulair systeem dat zorg op maat mogelijk maakt.

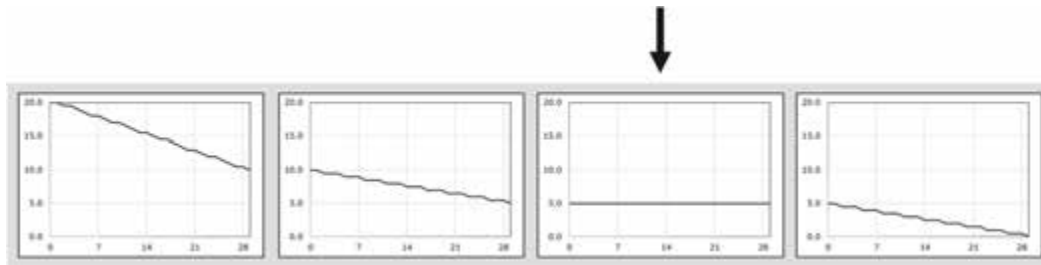
Alle andere antidepressiva zitten qua halfwaardetijd en in de praktijk gerapporteerde problemen tussen fluoxetine (kan meestal in één keer worden afgebouwd) en venlafaxine en paroxetine in (kan nooit verantwoord in één keer worden afgebouwd) in. Omdat de houding van de patiënt ten opzichte van het afbouwen zo belangrijk is voor het succes van een afbouwopgave lijkt het verstandig om de patiënt zoveel mogelijk zelf, samen met de behandelend arts, de keus te laten voor de lengte van de afbouwperiode.

Zorgverzekeraars lijken doodsbang te zijn dat patiënten er, als ze zelf mogen kiezen, massaal over hele lange periodes zullen willen afbouwen. Wij hebben moeite om dat te geloven. De meeste patiënten willen voornamelijk zo snel mogelijk met hun medicatie stoppen maar doordat ze uit ervaring weten wat de gevolgen daarvan kunnen zijn, of doordat ze bang geworden zijn door de verhalen die ze daarover hebben gehoord, is het niet verstandig en waarschijnlijk ook contraproductief om ze te dwingen om sneller af te bouwen dan ze zelf aan denken te kunnen. Door vertrouwen te geven zullen zich in de toekomst minder problemen voordoen bij het afbouwen. Dat is uiteindelijk de beste manier om tegen de huidige angst die op dit moment bij veel patiënten leeft iets te doen.

Aanpassingen tijdens het afbouwen - stabilisatiestrips

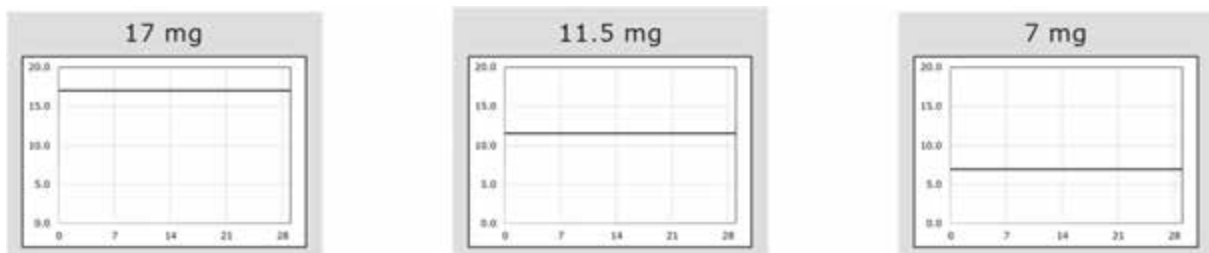
De problemen waar een arts die een patiënt begeleidt bij het afbouwen van een medicijn mee te maken krijgt kunnen per patiënt sterk verschillen. Een deel van de patiënten zal geen problemen ondervinden en zonder problemen kunnen stoppen. In die gevallen kan de rol van de arts beperkt blijven en is simpelweg beschikbaar zijn mogelijk al voldoende. Ingewikkelder wordt het als zich tijdens het afbouwen wel problemen voordoen. Die problemen kunnen zowel fysiek als mentaal zijn, in de vorm van onttrekkingsverschijnselen of terugval of angst bij de patiënt dat het afbouwen te snel gaat. Afhankelijk van de inschatting van de klachten zal de arts kunnen volstaan met geruststelling of de behandeling moeten aanpassen.

Wanneer de arts, samen met de patiënt, de inschatting maakt dat het afbouwen te snel gaat, kan het verstandig zijn om de dosisverlaging tijdelijk stop te zetten en de patiënt gedurende een bepaalde tijd op dezelfde, of een iets hogere dosis te houden, totdat de patiënt zich — uiteraard opnieuw in overleg met de arts — weer in staat acht om verder te gaan met het verlagen van de dosis (Figuur 11).



Figuur 12: Stabilisatie tijdens het afbouwen

Door de introductie van zogenaamde 'stabilisatiestrips' kan de arts nu eindelijk zorg op maat leveren door een recept uit te schrijven voor de dosering waar de patiënt behoefte aan heeft, ook als die afwijkt van de beschikbare standaarddoseringen (Figuur 13). In het verleden was dit niet goed mogelijk, en werden arts en patiënt gedwongen om te kiezen voor alleen die doseringen die met behulp van de beschikbare standaarddoseringen konden worden gerealiseerd.



Figuur 13: Optimale dosis mogelijk die afwijkt van beschikbare standaarddoseringen

Stabiliseringsstrips maken mogelijk wat we bij het passen van schoenen of het aanmenen van een bril al heel lang doodnormaal vinden: dosering op maat van de patiënt (Figuur 14).



Figuur 14: Standaarddoseringen en maatwerk

Dosering op maat, in de vorm van een stabilisatiestrip, kan worden ingezet om een patiënt te helpen succesvol (d.w.z. zonder last te krijgen van onttrekkingsverschijnselen) te laten stoppen, maar ook om een patiënt in staat te stellen om te ontdekken of een lagere dosering van het gebruikte medicijn tot de mogelijkheden behoort. Bij het gebruik van met name antipsychotica ligt die toepassing in veel gevallen waarschijnlijk meer voor de hand dan rücksichtloos stoppen. We hebben inmiddels meerdere meldingen ontvangen van patiënten die lieten weten dat het ze niet gelukt is om helemaal met hun antidepressivum te stoppen, maar wel om de dagelijkse dosis daarvan een stuk te verlagen. Dat er behoefte is aan aangepaste doseringen blijkt bijvoorbeeld uit het feit dat voor venlafaxine inmiddels meerdere keren stabiliseringsstrips zijn aangevraagd voor een dosis van 100 mg/dag. Dat is opmerkelijk en ook ironisch, omdat die dosis van 100 mg voor venlafaxine gelijk is aan de zogenaamde Daily Defined Dose (DDD). Tot nu toe kon die bij venlafaxine niet worden voorgeschreven.

Opmerkelijk is dat zorgverzekeraar Delta Lloyd in een nog lopende SKGZ procedure aanpassing van de behandeling tijdens het afbouwen als argument gebruikt tegen de vergoeding van taperingstrips. Impliciet geeft deze zorgverzekeraar daarmee aan dat de arts volgens de zorgverzekeraar van te voren precies dient te weten hoe het afbouwen bij een bepaalde patiënt zal verlopen en dat de patiënt zich aan het voorgeschreven recept dient te houden, ook als zich tijdens het afbouwen problemen voordoen die voor de arts een reden zijn om de behandeling aan te passen. De zorgverzekeraar doet hiermee een overduidelijke, en voor de patiënt potentieel zeer schadelijke, poging om op de stoel van de arts te gaan zitten.

De mogelijkheid om de behandeling tijdens het afbouwen aan te passen, op basis van goed overleg tussen arts en patiënt, is in onze ogen essentieel om afbouwpoedingen succesvol te laten verlopen, waarbij we 'succes' definiëren 1) als het zoveel mogelijk voorkomen van onttrekkingsverschijnselen als gevolg van dosisverlaging en 2) als het bereiken van een behandelresultaat dat de patiënt verder helpt. Wat die uitkomst is, helemaal stoppen of blijven doorgebruiken, al dan niet op een aangepaste (en meestal lagere) dosis, zal per patiënt verschillen.

Geleidelijk afbouwen om terugval te voorkomen

Het is op basis van de beschikbare medische literatuur niet goed mogelijk om met grote zekerheid te zeggen dat geleidelijk afbouwen (voortijdige) terugval voorkomt. De weinige onderzoeken die hier iets over kunnen zeggen wijzen echter wel in die richting¹³. Dat we hier zo weinig over weten is een gevolg van het feit dat in de huidige afbouwpraktijk meestal niet geleidelijk genoeg wordt afgebouwd en dat geen gerandomiseerde studies zijn uitgevoerd die groot genoeg waren en lang genoeg duurden om hier uitsluitsel over te geven. Het is meer dan aannemelijk dat geleidelijke veranderingen minder schade aan een systeem zullen berokkenen dan grote veranderingen in één keer. Voor ons is dat een belangrijk extra argument om voor geleidelijk afbouwen te pleiten, geheel in overeenstemming met wat richtlijnen, handboeken, bijsluiters etcetera, hierover op dit moment, al dan niet impliciet, al zeggen (zie hoofdstuk 3).

Wat is succesvol afbouwen?

De effectiviteit van taperingstrips kan en mag niet worden afgemeten aan het aantal mensen dat er met succes in slaagt om helemaal met een medicijn te stoppen. Van een groot aantal gebruikers weten we op dit moment namelijk niet of ze het medicijn dat ze gebruiken terecht slikken. Dat geldt met name voor antidepressiva, waar alle pogingen om het aantal gebruikers te verminderen tot nu toe hebben gefaald. Komt dat doordat mensen zo graag antidepressiva (gelukspillen) gebruiken, zoals sommigen beweren¹⁴, of hebben meer mensen baat bij deze middelen dan velen denken?

Van de mensen die met antidepressiva proberen te stoppen krijgt een deel vroeger of later last van nieuwe klachten. Als die klachten een gevolg zijn van terugval kan het verstandig zijn om weer antidepressiva te gaan gebruiken, maar niet als het gaat om onttrekkingsverschijnselen. In dat geval is opnieuw verhogen van de dosis of opnieuw starten met het gebruik van antidepressiva om de klachten te laten verdwijnen de verkeerde oplossing, omdat dat zal leiden tot onterecht en onnodig langdurig gebruik van antidepressiva.

CONCLUSIE

Een groot probleem in de huidige praktijk is het feit dat heel lastig kan zijn om klachten als gevolg van onttrekkingsverschijnselen of terugval goed van elkaar te onderscheiden. De beste manier om te zorgen dat dit lukt is door onttrekkingsverschijnselen zoveel mogelijk, en liefst helemaal, te voorkomen. De beste manier om dat te doen is geleidelijk afbouwen. De enige interventie waarmee dat op dit moment praktisch mogelijk is zijn de taperingstrips. Hoe geleidelijk afbouwen voor een bepaald antidepressivum voor een bepaalde patiënt dient te gaan weten we op dit moment niet goed. Daarom is het belangrijk om de patiënt hierin voldoende ruimte te geven, om hierover voor de start van het afbouwen goede uitleg te geven, en om de patiënt tijdens het afbouwen goed te monitoren en te begeleiden. Dictaten van de zorgverzekeraar om zo snel mogelijk af te bouwen, omdat dat goedkoper zou zijn, passen hier niet bij.

Referenties

1. Dolin v. Smithkline Beecham Corp., et al., case number 1:12-cv-06403, in the U.S. District Court for the Northern District of Illinois. Amerikaanse rechtszaak Rechtzaak over mogelijke suicide als gevolg van het gebruik van paroxetine (Paxil). www.baumhedlundlaw.com/prescription-drugs/paxil-injuries/generic-paxil-suicide-judge-rules-widows-case-can-move-forward-against-gsk/ (website geraadpleegd op 14 maart 2017).
2. Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *The primary care companion for CNS disorders*. 2017;19(2):16r02037.
3. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. <http://bit.ly/29UjNh6>. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. .
4. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2dqiDNk> 2013.
5. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. <http://bit.ly/29IS8fN>. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
6. Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S, et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11C]DASB positron emission tomography study. *The American journal of psychiatry*. 2004;161(5):826-835.
7. Lako IM, van den Heuvel ER, Knegtering H, Bruggeman R, Taxis K. Estimating dopamine D(2) receptor occupancy for doses of 8 antipsychotics: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33(5):675-681.
8. Greenfield S. Clinical Practice Guidelines: Expanded Use and Misuse. *Jama*. 2017;317(6):594-595.
9. Klasco RS, Glinert LH. Language for Actionable Recommendations in Clinical Guidelines: Avoiding Hedging and Equivocation. *Jama*. 2017;317(6):583-584.
10. van Weel-Baumgarten E, van Gelderen G, Grundmeijer H, et al. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). *Huisarts en Wetenschap*. 2012;55:252-259.
11. Minister Schippers steekt 12 miljoen extra in genderspecifieke zorg. 7 maart 2016. <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2016/03/07/minister-schippers-steekt-12-miljoen-extra-in-genderspecifieke-zorg>.
12. Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. Optimaliseren geneesmiddelengebruik door ouderen. *Huisarts en Wetenschap*. 2015;58(3):134-138.
13. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *American Journal of Psychiatry*. 2010;167:934-941.
14. Dehue T. *De depressie-epidemie.*: Uitgeverij Augustus; 2008.

HOOFDSTUK 3

Overtuigend 'bewijs' voor de rationaliteit van taperingstrips

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

ABSTRACT

Volgens een aantal zorgverzekeraars is er geen bewijs voor de werkzaamheid en effectiviteit van taperingstrips. Om die claim te onderzoeken is literatuuronderzoek uitgevoerd en onderzoek gedaan naar de ervaringen van gebruikers van de taperingstrips. Uit dit onderzoek blijkt dat taperingstrips praktisch mogelijk maken waar richtlijnen, handboeken en andere informatiebronnen al heel lang om vragen: geleidelijk afbouwen in kleine stappen. Met behulp van taperingstrips lukt dit patiënten veel beter dan tot nu toe mogelijk was. De conclusie van deze onderzoeken is dat taperingstrips een vorm van rationele farmacotherapie zijn en dat ze op grond daarvan voor vergoeding vanuit het basispakket in aanmerking komen.

INLEIDING

Project Tapering heeft als uitgangspunt dat taperingstrips een vorm van rationele farmacotherapie zijn. De huidige afbouwpraktijk voldeed niet en onderzoek om hier verbetering in te brengen heeft voor de praktijk weinig betekend. Dat mag verbazing wekken omdat de beste manier om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen al heel bekend is. Aanbevelingen om geleidelijk af te bouwen zijn al heel lang in heel veel verschillende bronnen te vinden. Taperingstrips maken geleidelijk afbouwen (eindelijk) praktisch mogelijk en zijn daarom een vorm van rationele farmacotherapie.

De verwachting van de ontwikkelaars van de taperingstrips was dat dit voor ter zake deskundigen, zoals de medisch adviseurs van zorgverzekeraars, duidelijk zou zijn en dat taperingstrips daarom vanuit het basispakket zouden worden vergoed. Aanvankelijk gebeurde dat ook, totdat de zorgverzekeraars ontdekten dat dit steeds vaker gebeurde. Men had zich op dat moment kunnen afvragen waarom dat gebeurde en op die vraag had men vervolgens makkelijk antwoorden kunnen vinden door de beschikbare informatie te raadplegen of door de ontwikkelaars om toelichting te vragen.

We hebben geen enkele aanwijzing dat (adviseurs van) de zorgverzekeraars dit ook hebben gedaan. Vergoeding van taperingstrips werd simpelweg geweigerd op basis van argumenten die niet goed werden onderbouwd¹⁻³. Door middel van een literatuurstudie en door onderzoek naar de ervaringen van gebruikers van de taperingstrips gaan we in op het meest fundamentele bezwaar van de zorgverzekeraars, zoals dat tot ons kwam in afwijzingsbrieven aan patiënten, waarin vergoeding van de taperingstrips werd geweigerd. Dat gebeurde op basis van het argument '*dat geen enkel bewijs, noch wetenschappelijke literatuur bestaat waaruit de werkzaamheid/effectiviteit van taperingstrips blijkt*¹'. Op een aantal van de geopperde bezwaren gaan we elders in.

LITERATUURONDERZOEK

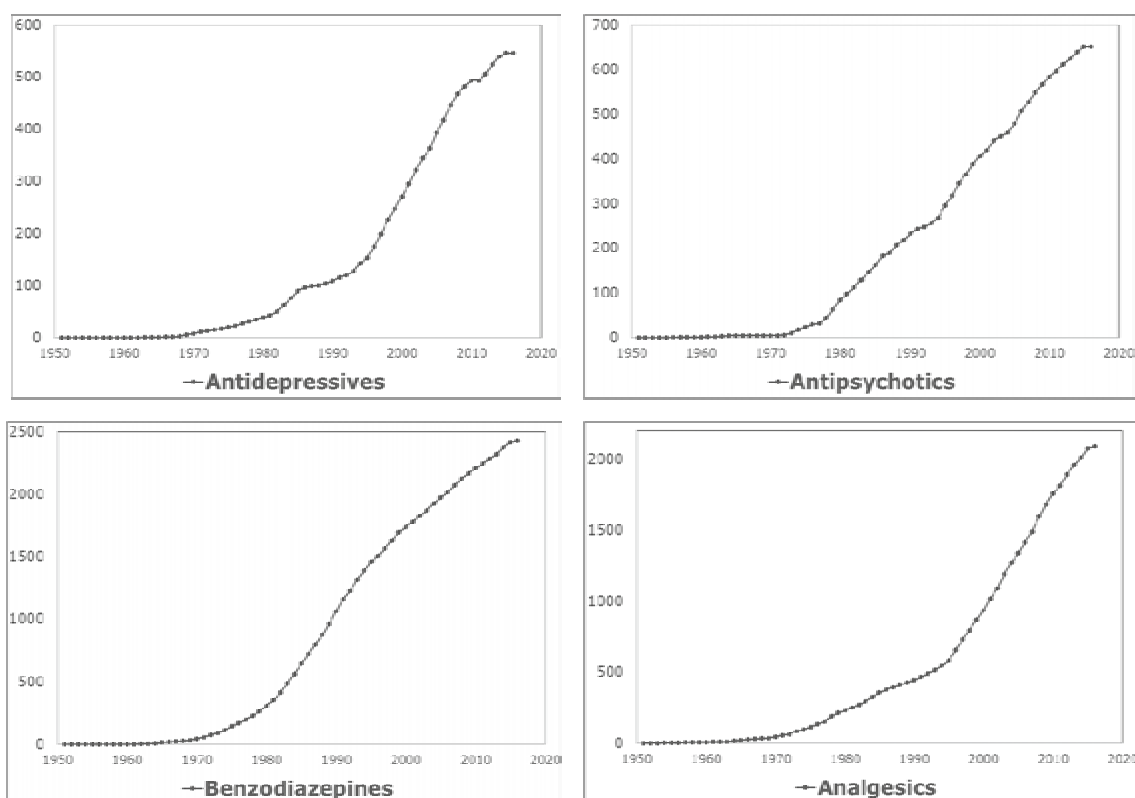
De indicatie voor het gebruik van taperingstrips is het voorkomen van onttrekkingsverschijnselen, rebound en voortijdige terugval als gevolg van te snelle dosisverlaging van een medicijn, door de dosering daarvan in kleine stappen geleidelijk te verlagen, waarbij de arts, in een proces van samen beslissen — *shared decision-making* — bij het voorschrijven rekening kan houden met de behoefte van de individuele patiënt.

Om te onderzoeken of deze indicatie in lijn is met aanbevelingen in richtlijnen, standaarden, bijsluiters, medisch wetenschappelijke literatuur en andere informatiebronnen is een literatuurstudie uitgevoerd.

Onttrekkingsverschijnselen

Uit een groot aantal wetenschappelijke publicaties blijkt dat onttrekkingsverschijnselen bij alle antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines en analgetica kunnen voorkomen. De eerste melding in de medische literatuur stamt uit 1961, maar pas vanaf ongeveer 1975 neemt het aantal publicaties, als gevolg van het snel toenemende gebruik van deze middelen, steeds sneller toe (Figuur 1). In de klinische praktijk kwamen problemen aan het licht waar aanvankelijk geen aandacht voor was. De verplichte registratiestudies voor de toelating van nieuwe medicijnen waren niet ingericht om onttrekkingsverschijnselen op te merken. Daarvoor duurden deze studies te kort, en als zulke verschijnselen optraden, is het de vraag of ze goed werden geïnterpreteerd.

Een belangrijke complicerende factor is het feit dat onttrekkingsverschijnselen niet bij iedere patiënt in dezelfde mate zullen optreden. Verschillen tussen patiënten kunnen zeer groot zijn. De arts die 5 patiënten zonder problemen met een bepaald medicijn ziet stoppen mag niet verbaasd zijn als de 6^e patiënt, die op precies dezelfde manier stopt, daarbij wel grote problemen ondervindt. Een patiënt begeleiden bij het afbouwen van medicatie kan en mag daarom niet gebaseerd zijn op *one-size-fits-all* aanbevelingen, maar dient altijd een kwestie te zijn van maatwerk, in samenspraak met de patiënt.



Figuur 1: Groei van het aantal wetenschappelijke publicaties over onttrekkingsverschijnselen bij antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines en analgetica.

(Resultaten van de zoekopdrachten "Antidepressive Agents"[Mesh] AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh]; "Antipsychotic Agents"[Mesh] AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh]; "Benzodiazepines"[Mesh] AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh]; "Analgesics"[Mesh] AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh]. (PubMed, www.ncbi.nlm.nih.gov, 21 okt 2016).

Brede consensus over geleidelijk afbouwen

Dat geleidelijk afbouwen wordt aanbevolen om onttrekkingsverschijnselen bij het afbouwen van antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines, sedativa en analgetica te voorkomen blijkt uit de vele adviezen die hierover te vinden zijn in handboeken, richtlijnen, wetenschappelijke artikelen en reviews; in publicaties van instituten zoals het LAREB en het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik; in beleidsstukken en in voorlichtingsmateriaal voor patiënten; in bijsluiters en summaries of products characteristics (SMCP's); op fora waar patiënten berichten over hun eigen pogingen om het medicijn dat ze gebruiken af te bouwen; in artikelen in kranten, tijdschriften en in programma's op radio en TV. Tabel 1 geeft hiervan, onder verwijzing naar de bron, een overzicht in de vorm van korte citaten, waarbij relevante woorden door ons zijn onderstreept.

TABEL 1: Aanbevelingen over geleidelijk afbouwen

1) Om terugval te voorkomen

- risk of relapse is reduced by decreasing the dose gradually over a period of at least a month (lithium discontinuation)⁴
- relapse rate in the first 6 months after abrupt withdrawal is double that seen after gradual withdrawal (antipsychotic prophylaxis)⁴
- rapid discontinuation may/can increase/increases the risk of relapse in bipolar disorder (carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, topiramate, zonisamide, lamotrigine, levetiracetam, valproate)⁵
- rapid discontinuation increases the risk of relapse, and possibly suicide (lithium)]⁵
- Rapid oral discontinuation could theoretically lead to rebound psychosis and worsening of symptoms (aripiprazol, asenapide, blonanserin, haloperidol, iloperidon, lurasidone, sertindole)⁵
- Rapid oral discontinuation may lead to rebound psychosis and worsening of symptoms (chlorpromazine, clozapine, cyamemazide, flupenthixol, fluphenazine, loxapine, mesoridazine, molindone, olanzapine, paliperidone, perospirone, perphenazine, pimozide, quetiapine, risperidon, sulpiride, thioridazide, thiothixene, trifluoperazine, ziprasidone, zotepine, zuclopenthixol)⁵
- More cases [of discontinuation manic states] followed abrupt antidepressant withdrawal than a tapered withdrawal.⁶
- Geleidelijk afbouwen lijkt de eerste terugval bij lithium en antipsychotica aanzienlijk uit te stellen⁷
- Wanneer u plotseling stopt met het gebruik van dit geneesmiddel kunnen de verschijnselen die voor het begin van de behandeling bestonden weer optreden.⁸

2) **Om onttrekkingsverschijnselen en rebound te voorkomen**

- taper to reduce chances of withdrawal effects (zolpidem, zopiclon)⁵
- tapering is prudent to avoid withdrawal effects (mirtazapine, nefazodone)⁵
- tapering to avoid withdrawal effects (sodium oxybate)⁵
- it is possible that some patients could develop withdrawal symptoms (sodium oxybate)⁵
- if taken for more than a few weeks, taper to reduce chances of withdrawal effects (zolpidem, zopiclon)⁵
- Taper to avoid rebound effects (guanfacine)⁵
- Taper to avoid hypertension (prazosin)⁵
- if administration was prolonged, do not stop abruptly (midazolam)⁵
- should not be discontinued abruptly (propanolol)⁵
- If the decision is made to discontinue an antidepressant, it should be tapered off gradually to avoid discontinuation symptoms⁹
- Severe discontinuation symptoms can hinder or even prevent patients stopping antidepressant treatment¹⁰
- a substantial number of the participants in this trial were reluctant to discontinue their mADM, partly based on previous unsuccessful attempts to do so, as were their attending psychiatrists.¹¹
- Tapering the dosage before stopping might have helped in reducing the level of discontinuation symptoms after short-term treatment at all desvenlafaxine doses.¹²
- one can then attempt to withdraw the antidepressant more gradually¹³
- dat abrupt stoppen meer onttrekkingsverschijnselen geeft¹⁴
- Mogelijk zijn klachten te voorkomen door geleidelijk uitsluipen van het middel (Mirtazapine)¹⁵
- Symptoms occur more often when patients miss doses or abruptly stop taking an antidepressant than when they slowly taper the agent¹⁶
- risk of relapse is reduced by decreasing the dose gradually⁴
- if stopping medication, do so gradually⁴
- antidepressant therapy should be discontinued over at least a 4-week period . . . the end of the taper may need to be slower⁴
- taper SSRIs slowly to minimise risk of withdrawal symptoms⁴
- Wie reduziere ich konkret? Um Absetzsymptome so gering wie möglich zu halten, sollte man nach der 10%-Regel vorgehen, d.h. die Dosis jeweils um 10% reduzieren. Bei späteren Reduktionsschritten sind oft sogar noch kleinere Dosis-Stufen sinnvoll.¹⁷
- Het afbouwen wordt langzaam, in stappen van drie maanden per dosisstap gedaan¹⁸
- In het geval van onthoudingsverschijnselen moet in een langzamer tempo (bijvoorbeeld in stappen van drie maanden) afgebouwd worden.¹⁹
- the dose should be reduced gradually over an extended period of time.²⁰
- it is generally advised that antidepressants (except fluoxetine) should be discontinued over a period of at least 4 weeks²⁰
- gradually reduce the dose, normally over a 4-week period, although some patients may require longer periods²¹
- verdient vanzelfsprekend het weer stapsgewijs afbouwen van deze pijnstillers de nodige aandacht²²

- The clearest strategy was to taper the medication; abrupt cessation can only be justified if a very serious adverse effect supervenes during treatment.²³
- To prevent SRI discontinuation syndrome, clinicians should consider slow tapering²⁴
- Ter preventie is het aan te raden om bij het staken van de behandeling de dosering zo mogelijk langzaam af te bouwen²⁵
- SSRIs, like other antidepressants, should be withdrawn gradually²⁶
- Sending a letter is helpful and cost-effective, but its efficacy is exceeded by the GP approach with gradual dose reduction.²⁷
- The 4-week taper produced superior outcomes over briefer durations [NB: onderzoek naar afbouw van opïoden, waarbij langere afbouwperiodes niet werden getest]²⁸
- A discontinuation syndrome can occur with almost any antidepressant, highlighting the need to slowly taper these medications when discontinuation is part of a treatment plan²⁹
- Zodra verbetering optreedt moet men de corticosteroïden geleidelijk afbouwen³⁰
- We therefore advise tapering SSRI therapy in clinical practice to prevent unnecessary adverse effects of discontinuation³¹
- To reduce the likelihood of discontinuation reactions the British National Formulary recommends that antidepressants that have been continuously prescribed for eight weeks or more should not be stopped abruptly but gradually reduced over four weeks.³²
- To avoid potential withdrawal symptoms, gradual tapering of TCAs over at least a 4-week period is recommended. Persistent withdrawal symptoms may be treated by reinstitution of the TCA with a subsequent slower taper³³
- Om de kans op het optreden van onttrekkingsverschijnselen te verlagen, is het van belang dat de dosering geleidelijk verminderd wordt. . . . Taperingstrips kunnen echter een uitkomst bieden. Deze zorgen ervoor dat er langzaam en in kleine stappen wordt afgebouwd, wat vooral in de laatste fase van het afbouwen van belang is. Hiermee wordt een zeer geleidelijke dosisvermindering bereikt en wordt de kans op onttrekkingsverschijnselen verlaagd (LAREB)³⁴
- Tapering is recommended for all antidepressants³⁵
- Het advies luidt dan ook om alle antidepressiva geleidelijk af te bouwen³⁶
- Preventative strategies include tapering antidepressants prior to stoppage³⁷
- Bij ernstige onttrekkingsverschijnselen daarentegen zal het gebruik van de SSRI hervat moeten worden en zal langzamer moeten worden afgebouwd.³⁸
- A gradual reduction in the dose rather than abrupt cessation is recommended whenever possible.³⁹
- AFBOUWEN GOED, STAKEN NIET (ziekenhuisapotheker)⁴⁰
- Patiënten hebben baat bij een veel geleidelijker dan de standaard afbouw.⁴¹
- Antipsychotica moet je heel langzaam afbouwen. Dat kost wel een paar maanden (LPGGZ)⁴²
- Stop niet abrupt, maar bouw langzaam af! (Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik)⁴³
- „Van de 129 ondervraagden die zeiden een stoppoging te hebben ondernomen, lukte dat maar bij 64 patiënten . . . Onder hen bestaat de angst dat de depressie terugkeert.” (Henk van Weert, NHG)⁴⁴

3) **Om een mogelijk risico op suïcide te verkleinen**

- rapid discontinuation increases the risk of relapse, and possibly suicide (lithium)]⁵
- Possible mechanisms of prosuicidal effects may include increases in impulsivity or aggression, rebound or withdrawal symptoms, and toxicity in overdose.⁴⁵
[NB: onttrekkingsverschijnselen en rebound kunnen zich voordoen in de vorm van impulsiviteit, agressie, wanhoop, angst, slapeloosheid en onrust etc. Iemand die met suïcidaliteit worstelt kan daardoor als het ware 'over de rand' worden geduwd. Dat geldt niet alleen bij de benzodiazepines waar deze studie over gaat, maar ook voor antidepressiva en antipsychotica. Bij zowel depressie als schizofrenie is sprake van een duidelijk verhoogd risico op suïcide. Het is heel aannemelijk dat verkeerd gebruik van medicatie — te snel afbouwen, te snelle dosisvariatie, pillen overslaan, onterecht in één keer stoppen — hieraan kan bijdragen]

4) **Wat geleidelijk is kan sterk verschillen per patiënt**

- dose reduction can take place over anything from a few days to several months⁴
- dosing may need to be tapered over many months⁵
- Ideally this should be done over 6-12 weeks. Because of fluoxetine's long duration of action it can probably be safely tapered over 2 weeks (fluoxetine bij kinderen)⁴
- anything from a few days to several months (substance misuse)⁴
- if withdrawal symptoms emerge during discontinuation, raise dose to stop symptoms and then restart withdrawal much more slowly⁵
- there is a general consensus as to tapering the drug slowly over a period of weeks or months⁴⁶
- Tapering antidepressants at the end of treatment, rather than abrupt stoppage, is recommended as standard practice by several authorities and treatment guidelines . . . and in the summary of product characteristics of many antidepressants.¹⁰
- Tapering the dose, if practicable, is worthwhile. In severe cases, temporary reinstatement of the SSRI and slower tapering may be necessary⁴⁷
- Patiënten volgen, al dan niet op advies van hun arts, zeer uiteenlopende afbouwschema's. Sommige daarvan beslaan enkele weken, andere een half jaar (PANDORA)⁴⁸
- In individuele gevallen kan een langzamer afbouwschema noodzakelijk zijn.⁴⁹
- Het kan dan nodig zijn terug te gaan naar de voorgaande dosis en de dosis in kleinere stappen te verlagen⁵⁰.
- Uw arts zal de dosering daarom altijd geleidelijk verminderen⁵¹
- geleidelijk te beëindigen door een langzame afbouw⁵²
- wordt aangeraden de behandeling met zopiclon niet abrupt te beëindigen, maar langzaam af te bouwen⁵³
- kan uw dokter een langzame, geleidelijke vermindering van de dosering adviseren⁵⁴
- Je weet van te voren niet wie wel en wie niet zonder medicijnen kan, wie met minder medicijnen kan of met een lagere dosering, of hoe moeilijk het afbouwen zal zijn⁵⁵
- De enige manier om er echt achter te komen of jij hoort bij de mensen die erin slagen om zonder medicijnen te leven, is langzaam en voorzichtig te proberen te minderen, te kijken hoe het gaat en niet uit te sluiten dat je toch moet blijven slikken⁵⁵
- Met een gepast geleidelijk en individueel afbouwschema . . . kan ontwenning best haalbaar zijn, zelfs gemakkelijk, vooral als de gebruiker de oorzaak en de aard van de symptomen die optreden begrijpt en dus niet bang is.⁵⁶

5) ***Er is geen bewijs voor verschillende afbouwschema's: maatwerk is vereist***

- there is no evidence to support the differential efficacy of different tapering schedules⁴
- Ook over de duur van het afbouwen bestaat geen 'evidence'. Op basis van consensus binnen de werkgroep is gekozen voor een afbouwfase van ten minste één tot twee maanden. (NHG-standaard)¹
- Despite the limited literature available, the results of this systematic review indicate that withdrawal symptoms may occur with any type of SSRI (review)⁵⁷
- this review highlights the lack of controlled data to support the available guidelines (review)⁴⁶
- No clear evidence suggests the optimum rate of tapering, and schedules vary from 4 weeks to several years (review)²³
- [future] studies could explore withdrawal . . . with optimal benzodiazepine tapering schedules, given that little is known about this in adults of any age.⁵⁸
- there is still an urgent need for further studies to explore the risk and mechanisms of discontinuation and withdrawal syndromes and how they can be avoided and treated.⁵⁹
- The rate of taper is not based on good empirical evidence but the clinical experience of the prescriber.⁶⁰
- Overall, the findings indicate that discontinuing various types of psychotropic medications abruptly . . . can present substantial clinical and ethical problems. Gradual dose tapering may be relatively more effective⁶¹
- Voor de klinische praktijk zou het van groot belang zijn om te weten of de snelheid van afbouw van invloed is op de incidentie van onttrekkingsverschijnselen.³⁸
- 'Met antidepressiva is de keus 10, 20 of 40 milligram. . . . 'Als je op die manier schoenen zou verkopen, kwam de klant subiet in opstand. Die maten zijn gebaseerd op de gemiddelde patiënt, maar die bestaat niet. Het is zaak de patiënt een dosis te geven die effectief is met zo min mogelijk bijwerkingen.⁶²
- De dosis dient geleidelijk te worden verlaagd gedurende een week of langer⁶³
- wordt aangeraden om de dosis geleidelijk te verlagen gedurende een periode van verschillende weken of maanden⁶⁴
- In sommige gevallen is het nodig om de dosering langzamer af te bouwen⁶⁵
- Bij een geleidelijke verlaging van de dosis over twee weken kunnen nog steeds bijwerkingen optreden⁶⁶

6) ***Samen beslissen (shared-decision-making) is belangrijk***

De arts moet zoveel mogelijk rekening houden met de mogelijkheden en de wensen van de patiënt zelf.

- the option of abrupt withdrawal should be discussed. Some may prefer to face a week or two of intense symptoms rather than months of less severe discontinuation effects⁴
- Meer eigen regie en keuze: Hoe meer mensen, op basis van volledige informatie, zelf hun keuzes kunnen bepalen, hoe meer hun eigen regie en zelfstandigheid behouden blijft. (Kennissagenda Depressievereniging)⁶⁷
- Er moet kennis zijn over de juiste doseringen, afhankelijk van de kenmerken en de situatie van de patiënt. (kamerbrief minister Schippers)⁶⁸
- De patiënt voert regie: Behandeling moet . . . afgestemd zijn op de behoeften en uitkomstdoelen van de patiënt en precies dat doen wat nodig is om de patiënt zelf regie te laten voeren over herstel en leven. (Agenda GGz voor gepast gebruik en transparantie)⁶⁹

- een niet vrijblijvende inzet op gepast gebruik en kwaliteit door de patiënt in staat te stellen goed geïnformeerde keuzes te maken, meer inzicht in de effectiviteit van de geboden zorg (kamerbrief minister Schippers)⁷⁰
- Many had tried to stop but complained that their doctor had not given them guidance⁷¹
- Ook weten mensen vaak niet dat de meeste psychofarmaca geleidelijk moeten worden afgebouwd⁷²
- Een aantal bellers geeft aan dat zij geprobeerd hebben om te stoppen met een antidepressivum. De bijverschijnselen bij het stoppen blijken dan dermate ernstig te zijn dat elke poging en elke manier om te stoppen is mislukt. Zij voelen zich verslaafd. . . . Zij vinden dat zij slecht zijn voorgelicht verwijten dat hun behandelaar(s). . . . Gebruikers geven aan dat de beslissingen en adviezen van de behandelaar getuigen van onwetendheid of onkunde, getuige de manier waarop zij advies hebben gegeven over het stoppen of bijwerkingen onvermeld hebben gelaten. . . . Gebruikers geven uiteenlopende ervaringen aan met de begeleiding van een medicamenteuze behandeling door de behandelaar, van zeer betrokken en deskundig tot geen begeleiding of veel te weinig contact. . . . Sommige gebruikers geven aan dat zij zelf aan het experimenteren zijn. (PANDORA)⁷³
- Doe het heel geleidelijk, dan kijken we samen hoe dat uitpakt. . . . Het allerbelangrijkste: De arts moet laten weten dat de patiënt wordt opgevangen en geholpen als die dosisverlaging onverhoopt niet goed uitpakt.⁷⁴
- Tapering does require negotiation with patients.⁷⁵
- Als uw arts besluit dat u kunt stoppen de tabletten te gebruiken zal hij/zij de dosis geleidelijk verlagen. (bijsluiter, waarbij niet wordt aangegeven hoe de arts dit dan moet doen)⁷⁶
- zal uw arts u helpen de dosering geleidelijk te reduceren in een aantal weken of maanden (bijsluiter, waarbij niet wordt aangegeven hoe de arts dit moet doen)⁷⁷

Resultaten

Het beeld dat uit de citaten in de Tabel oprijst is dat er brede consensus is:

1. dat geleidelijk afbouwen onttrekkingsverschijnselen en rebound kan voorkomen
2. dat geleidelijk afbouwen de kans op (voortijdige) terugval verkleint
3. dat geleidelijk afbouwen suïcide risico verlaagt
4. dat wat *geleidelijk* is per patiënt sterk kan verschillen
5. dat er geen *evidence based* bewijs is voor de huidige afbouwschema's
6. dat samen beslissen — *shared-decision-making* — belangrijk en noodzakelijk is.
7. dat afbouwen maatwerk vereist

Discussie

De lijst met citaten in Tabel 1 is zeker niet volledig. Uitbreiding met veel meer voorbeelden, afkomstig uit andere bronnen, zou zeker kunnen. Volgens ons is dat niet nodig omdat het algemene beeld hierdoor niet zal veranderen. Daarvoor zijn twee redenen.

De eerste reden is dat het ons in de afgelopen jaren, waarin we daar steeds opnieuw gericht naar hebben gezocht, niet is gelukt om — indien mogelijk *evidence based* — 'tegenbewijs' te vinden. Dat dat niet lukt heeft te maken met het (veel te) grote aantal variabelen waar onderzoekers tegenaan lopen: een groot aantal verschillende medicijnen per medicijnklasse; verschillende indicaties waarvoor een medicijn kan worden voorgeschreven; verschillen in de duur van een behandeling en in de gebruikte doseringen; grote verschillen tussen patiënten onderling, in geslacht, leeftijd, gewicht, conditie, farmacodynamiek, farmacokinetiek, opleiding en sociale omstandigheden; en verschillen in de duur van te vergelijken afbouwperiodes.

Om *evidence based* conclusies te kunnen trekken zou een groot aantal verschillende onderzoeken van voldoende omvang en van zeer lange duur moeten worden uitgevoerd, waarin korte en langdurige afbouwschema's met elkaar worden vergeleken in verschillende (sub)groepen. Dit is zowel praktisch als financieel volstrekt onhaalbaar. Hier komt bij dat, zelfs als zulk onderzoek wel mogelijk zou zijn, door het grote aantal groepsvergelijkingen daarin, de kans op het optreden van zogenaamde ecologische fouten zeer groot maakt (ecological fallacy⁷⁸, Simpsons paradox⁷⁹: het paradoxale verschijnsel dat de beste behandeling op basis van groepsonderzoek voor de meerderheid van alle patiënten in de onderzochte groepen toch de slechtste behandeling kan blijken te zijn).

De tweede reden is inhoudelijk van aard en heeft te maken met manier waarop wetenschappelijk onderzoek meestal wordt uitgevoerd. Steeds opnieuw wordt daarin geprobeerd om op basis van (bij voorkeur gerandomiseerd) onderzoek 'bewijs' te vinden dat gebruikt kan worden om te voorspellen wat in een bepaalde situatie de beste behandeloptie zal zijn — of volgens de zorgverzekeraar dient te zijn.

Het grote en fundamentele probleem hierbij is dat op basis van resultaten van *groepsonderzoek* wordt gegeneraliseerd naar *individuele* patiënten. Dat dat in de praktijk steeds weer tot problemen leidt laat de huidige afbouwpraktijk al jaren zien. Iedereen is het er over eens dat daar heel veel aan moet worden verbeterd. In Nederland heeft ZonMW hiervoor verschillende onderzoeksprojecten gefinancierd⁸⁰⁻⁸². Dat die voor verbetering dan de dagelijkse klinische praktijk zo goed als niets hebben opgeleverd heeft met dit fundamentele probleem te maken (zie ook hoofdstuk 4).

In hun communicatie naar patiënten en naar ons toe wekken zorgverzekeraars voortdurend de indruk dat de huidige praktijk duidelijk is, en dat het op basis daarvan mogelijk is om te bepalen wat wel of niet vergoed zal worden en daarmee wat een arts wel of niet mag voorschrijven en wat een patiënt wel of niet mag gebruiken. De suggestie is dat er 'bewijs' is dat de huidige afbouwpraktijk rechtvaardigt. Dat is, zoals uit dit literatuuronderzoek duidelijk blijkt, niet zo. Evidence based bewijs is voor zowel de huidige klinische praktijk als voor van het afbouwen met behulp van taperingstrips niet geleverd. Het 'bewijs' voor geleidelijk afbouwen zoals dat door taperingstrips inmiddels praktisch mogelijk wordt gemaakt is echter, zoals tabel 1 laat zien, overweldigend.

2. ONDERZOEK NAAR DE EFFECTIVITEIT VAN DE TAPERINGSTRIP

Om onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrips uit te kunnen voeren ontvangen alle gebruikers van een taperingstrip na gebruik een formulier met een aantal vragen over hun ervaringen met de taperingstrip. De gegevens die zo worden verkregen worden geven bieden de mogelijkheid om conclusies te trekken over de effectiviteit van de taperingstrips in de dagelijkse klinische praktijk. De eerste onderzoeksresultaten, op basis van een 178 ingevulde vragenformulieren, worden hierna gepresenteerd en zijn al eerder naar buiten gebracht². Nadat het volledige onderzoek, op basis van een veel groter aantal respondenten, zal zijn voltooid zal dat in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift worden gepubliceerd.

Beoordelingskader

Volgens de zorgverzekeraars moet worden aangetoond dat de taperingstrips beter werken dan de huidige manieren van afbouwen. Bij de beoordeling van de effectiviteit van een interventie moet volgens het rapport *"Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk"*⁸³ van Zorginstituut Nederland de volgende afweging worden gemaakt:

'vinden wij de 'netto toevoeging' van de interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en groot genoeg, en hebben wij er voldoende vertrouwen in dat deze toevoeging ook daadwerkelijk optreedt?' (blz 7)

Bij het zoeken en selecteren van informatie kan gebruik worden gemaakt van de zogenaamde PICOT-vragen, waarbij PICOT staat voor Patiënt (de relevante patiëntenpopulatie), Interventie (de te beoordelen interventie), Comparison (de controle-interventie waarmee wordt vergeleken), Outcome (de relevante uitkomsten/uitkomstmaten) en Time (de minimaal vereiste follow-up periode). Met betrekking tot het afbouwen met behulp van taperingstrips luiden onze antwoorden op deze vragen als volgt:

1. Patiëntenpopulatie: alle patiënten die met behulp van één of meer taperingstrips met een medicijn willen stoppen of die de dosis daarvan een stuk willen verlagen
2. Interventie: afbouwen of dosisverlaging met behulp van taperingstrips
Toelichting: We willen weten of de taperingstrips in de praktijk voldoen, ongeacht het gebruikte medicijn, de reden waarvoor dat werd gebruikt, de periode waarin het is gebruikt, de reden waarom de patiënt wil afbouwen, of de manier waarop de arts die het recept uitschrijft de patiënt bij het afbouwen heeft begeleid.
3. Contrôle-interventie: afbouwen of dosisverlaging zonder gebruik te maken van taperingstrips.
Toelichting: Er is voor zover wij weten geen interventie die vergelijkbaar is met het afbouwen met behulp van taperingstrips. Daarom vergelijken we de nieuwe interventie, afbouwen met behulp van één of meer taperingstrips, met eerdere afbouwopogingen, ongeacht de manier waarop patiënten bij die eerdere afbouwopogingen werden begeleid.
4. Relevante uitkomstmaten:
 - a) hoe verliep het afbouwen? (met/zonder taperingstrips)
Toelichting: Deze vraag is een voorbeeld van één van de 'zachte(re)' eindpunten, zoals *kwaliiteit van leven* die ook bij de beoordeling van de rationaliteit van een interventie moeten worden betrokken⁸³. Bij het gebruik van taperingstrips worden patiënten expliciet gedwongen om na te denken over de snelheid waarmee ze willen afbouwen en moeten ze daarover zelf, in overleg met hun arts, een beslissing nemen. Als het goed is leidt dit tot een groter gevoel van controle tijdens het afbouwen dat ervoor zorgt dat het verdragen

van onttrekkingsverschijnselen, als die zich toch nog voordoen, beter wordt verdragen dan bij eerdere afbouwpoingen het geval was.

b) hoeveel last van onttrekkingsverschijnselen? (met/zonder taperingstrips)

Toelichting: Onze werkhypothese is dat onttrekkingsverschijnselen in principe volledig kunnen worden voorkomen door voldoende geleidelijk af te bouwen en dat de afbouwsnelheid die daarvoor nodig is per individu kan verschillen. Toekomstig onderzoek met behulp van de taperingstrips kan uitwijzen of deze hypothese juist is.

c) is het gelukt om helemaal af te bouwen of de dosis te verlagen?

Toelichting: We spreken van succesvolle afbouw of dosisverlaging als gebruikers van de taperingstrip melden dat dat gelukt is. In hoeveel gevallen er na het stoppen met de medicatie na kortere of langere tijd sprake is van terugval kan met de gebruikte vragenlijst niet worden gemeten. Dit is een belangrijke vraag voor toekomstig onderzoek omdat er sterke aanwijzingen zijn dat langzamer afbouwen de kans op (vroegtijdige) terugval verlaagt⁸⁴. Als dat door toekomstig onderzoek wordt bevestigd dan levert dat een extra argument op voor afbouwen met behulp van taperingstrips.

d) hoe groot is de tevredenheid over de taperingstrip ?

Toelichting: Deze vraag is een voorbeeld van één van de 'zachte(re)' eindpunten, zoals *kwaliteit van leven* die ook bij de beoordeling van de rationaliteit van een interventie moeten worden betrokken⁸³.

e) hoe groot is de tevredenheid over de informatie bij de taperingstrip?

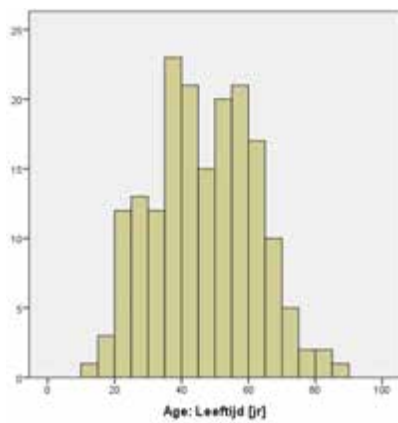
Toelichting: zie toelichting bij vraag 4d.

5. *Follow-up periode:* geen.

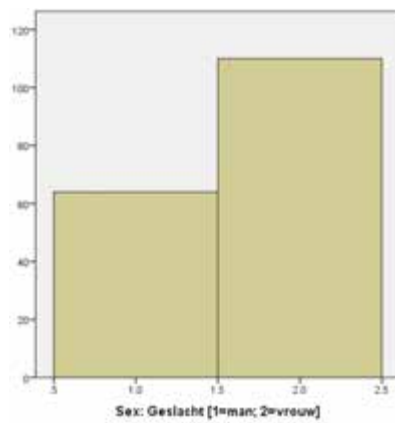
Toelichting: Een follow-up periode was voor de beoordeling van de effectiviteit van de taperingstrip niet nodig. De vraag die beantwoord moest worden was namelijk of het met behulp van taperingstrips beter lukt om verantwoord en zonder problemen af te bouwen dan in de huidige praktijk op dit moment mogelijk is.

Resultaten

Figuur 1 toont de belangrijkste karakteristieken van de gebruikers van de taperingstrips. Alle leeftijdsgroepen zijn vertegenwoordigd (A) en bijna tweederde van alle gebruikers is vrouw (B). Voor paroxetine, waarvoor als eerste een taperingstrip kon worden gebruikt, ontvingen we 151 vragenlijsten en voor venlafaxine, waarvoor de taperingstrips anderhalf jaar later kwamen 25 (C). Bijna de helft van alle respondenten had 5 jaar of langer medicatie gebruikt (D) en 64% had al eerder één of meer afbouwpoingen gedaan (E). Op de vraag '*gaat u na deze strip nog een volgende strip gebruiken?*' antwoorde 71% dat het medicijn was afgebouwd, 15% dat nog een volgende strip gebruikt ging worden en 14% dat men het medicijn bleef gebruiken, waarbij een aantal respondenten aangaf dat de gebruikte dosis nu lager lag dan voor de afbouwpoing.

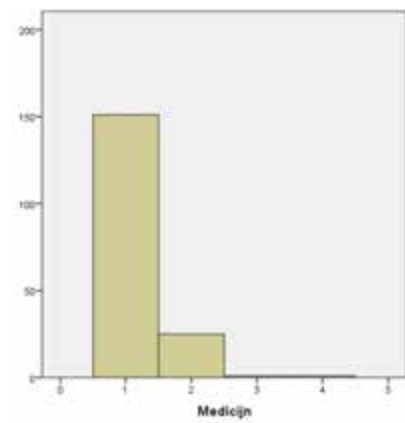


A Leef tijdsverdeling (n=178)



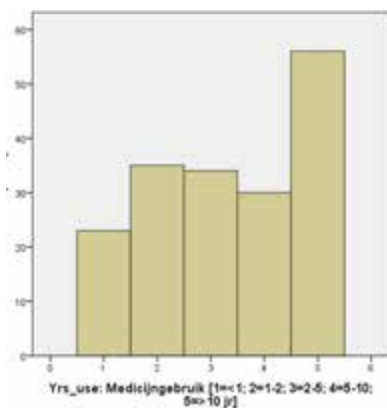
B Geslacht

man: 37% (n= 64)
vrouw: 63% (n=110)



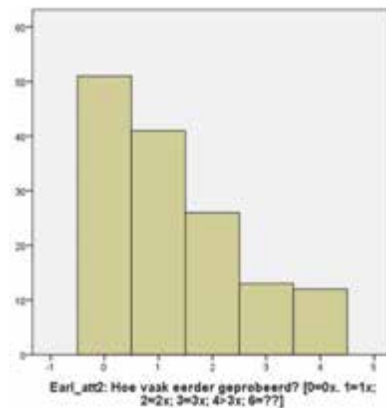
C Geneesmiddel

paroxetine: 85% (n=151)
venlafaxine: 14% (n= 25)
diazepam: 0.6% (n= 1)
diazepam: 0.6% (n= 1)



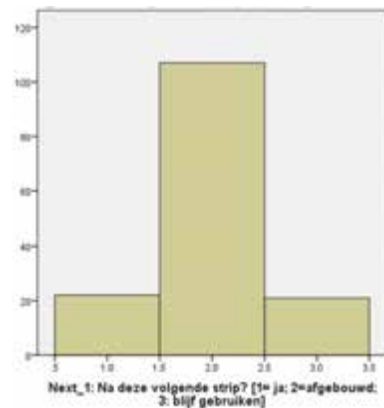
D medicijngebruik

< 1 jr: 13% (n=23)
1- 2 jr: 20% (n=35)
2- 5 jr: 19% (n=34)
5-10 jr: 17% (n=30)
≥ 10 jr: 31% (n=56)



E Eerdere afbouw pogingen

0x: 36% (n=51)
1x: 29% (n=41)
2x: 17% (n=26)
3x: 9% (n=13)
> 3x: 8% (n=12)

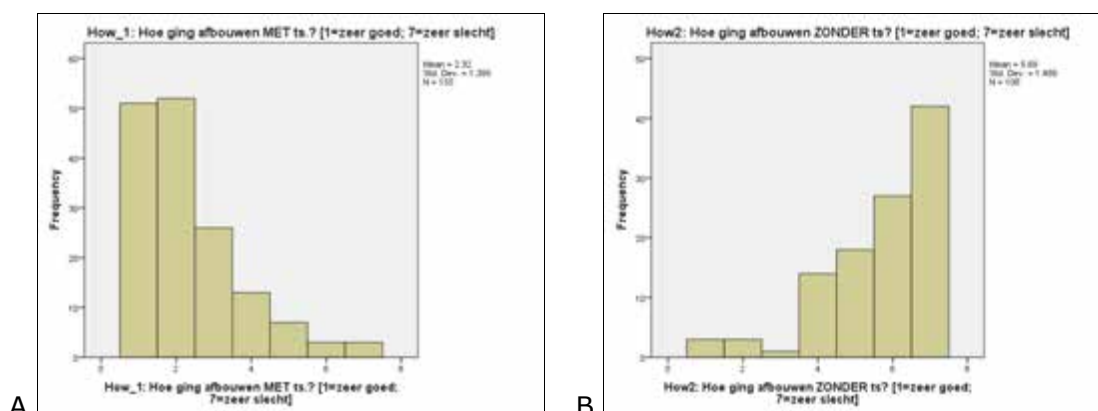


F: Volgende strip?

ja 15% (n= 22);
afgebouwd 71% (n=107)
blijf gebruiken 14% (n= 21)

Figuur 1: Karakteristieken van de respondenten.

Figuur 2 toont de mate van tevredenheid over afbouwen mét (A) of zonder (B) taperingstrips door de verdeling van de antwoorden te tonen op de vraag 'Hoe ging het afbouwen?'. De verdelingen zijn bijna elkaars spiegelbeeld, wat laat zien dat men het afbouwen met behulp van de taperingstrips heel veel beter vindt gaan dan zonder.

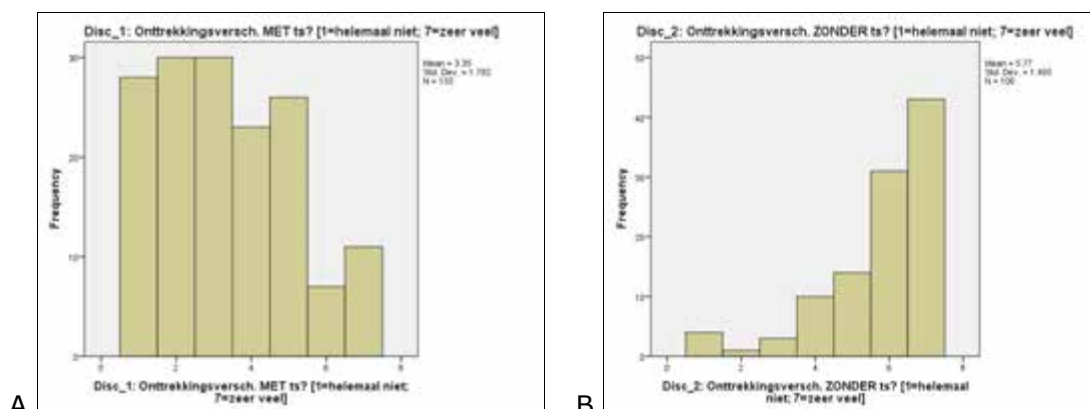


Figuur 2: Hoe ging het afbouwen? (1=zeer goed; 7- zeer slecht)

A: met behulp van taperingstrip(s)? (n=155)

B: zonder taperingstrip(s)? (n=108)

Figuur 3 toont de verdeling van de antwoorden op de vraag 'had u last van onttrekkingsverschijnselen?' waarbij een vergelijking kan worden gemaakt tussen afbouwen mét (A) en zonder (B) taperingstrips. Afbouwen met taperingstrips leidt duidelijk tot minder onttrekkingsverschijnselen maar onttrekkingsverschijnselen worden door de taperingsgtrips niet helemaal voorkomen. De belangrijke kanttekening die hierbij moet worden gemaakt is dat met behulp van de eerste taperingstrip voor paroxetine in een maand moest worden afgebouwd van 20 mg naar 0 mg. Dat tempo lag volgens gebruikers (veel) te hoog en men verzocht daarom om taperingstrips met langzamere afbouwschema's. Zulke taperingstrips zijn inmiddels beschikbaar en onze verwachting, die mede is gebaseerd op mondelinge reacties en emails van gebruikers van de strips, is dat het aantal onttrekkingsverschijnselen hierdoor in de toekomst verder zal afnemen.

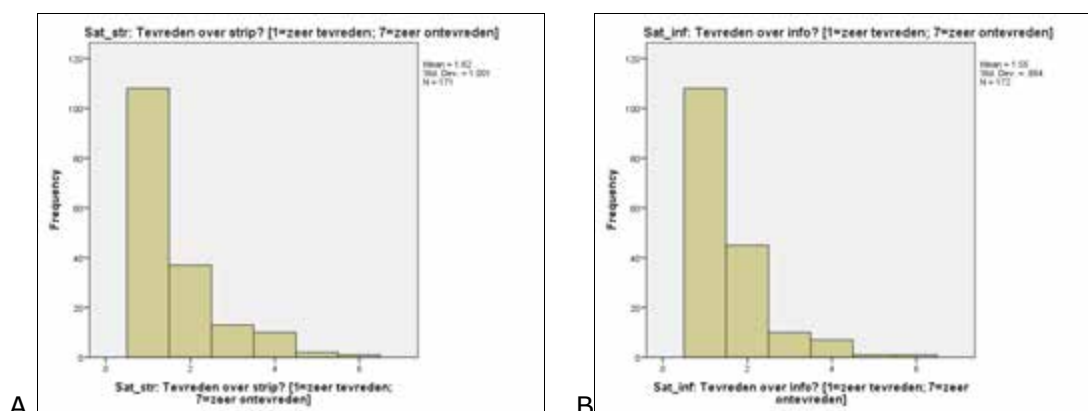


Figuur 3: Had u last van onttrekkingsverschijnselen? (1 = helemaal niet; 7 = zeer veel)

A: bij afbouwen met behulp van taperingstrip(s) (n=155)

B: bij afbouwen zonder taperingstrip(s) (n=106)

Figuur 4 toont de verdeling van de antwoorden op de vragen '*Bent u tevreden over de taperingstrip?*' en '*Bent u tevreden over de informatie over de taperingstrips?*'. Duidelijk te zien is dat de tevredenheid over zowel de taperingstrip als over de daarbij geleverde informatie heel groot is.



Figuur 4: Bent u tevreden? (1= zeer tevreden; 2= zeer ontevreden)

A: over de taperingstrip (n=171)

B: over de informatie bij de taperingstrip? (n=172)

Discussie

De eerste resultaten van het onderzoek naar de effectiviteit van taperingstrips laten zien dat het de meeste mensen lukt om met behulp van taperingstrips af te bouwen en dat de tevredenheid over de taperingstrips groot is, ook bij degenen die er niet in slagen om volledig af te bouwen. Dat betekent dat ook deze mensen de afbouw poging niet als een mislukking beschouwen, wat belangrijk is om te komen tot grotere therapietrouw.

We beschikken inmiddels over meer dan 500 ingevulde vragenformulieren, die we, door de problemen die de zorgverzekeraars ons hebben bezorgd, helaas nog niet hebben kunnen verwerken. Omdat een snelle voorlopige analyse liet zien dat de resultaten van het eerste onderzoek op basis van de eerste 178 formulieren door toevoeging van de nieuwe data niet wezenlijk lijken te veranderen zijn we van mening dat de resultaten van dat eerste onderzoek een goed beeld geven van de effectiviteit van de taperingstrips in de dagelijkse klinische praktijk.

Als we deze resultaten leggen langs de meetlat van Zorginstituut Nederland in haar rapport "*Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*"⁸³ dan kunnen wij alleen maar tot de conclusie komen dat de taperingstrips voldoen aan de daarin gestelde criteria en dat ze daarom een vorm van rationele farmacotherapie zijn die vanuit het basispakket dient te worden vergoed.

Voor het behalen van dit resultaat was het voldoende om de taperingstrips beschikbaar te maken, zonder dat daarbij van speciale begeleiding sprake was en zonder vooraf ingewikkeld en in de praktijk onuitvoerbaar en sterk vertragend onderzoek uit te voeren. Dit verbaast ons niet, omdat de taperingstrips een fundamenteel probleem oplossen dat decennialang wereldwijd door alle betrokken partijen over het hoofd is gezien: het ontbreken van de benodigde en in de ogen van de zorgverzekeraar 'afwijkende' doseringen.

De door ons uitgewerkte oplossing berust niet op een briljant nieuw idee, maar op een idee dat zo voor de hand ligt dat veel patiënten al heel lang en op verschillende manieren proberen om dat in praktijk te brengen en dat minimaal drie keer door verschillende mensen onafhankelijk van elkaar is gepubliceerd⁸⁵⁻⁸⁷. Dat het zo moeilijk is om zo'n voor de hand liggend idee te

realiseren zegt in onze ogen iets over de verziendheid van ons huidige zorg- en onderzoeksysteem waarin meer oog lijkt te zijn voor 'abstract', grootschalig, hoogtechnologisch, duur en daardoor sexy onderzoek dat gericht is op een verre toekomst maar voor de praktijk veel te weinig oplevert, dan voor meer concrete, laag bij de grondse en goedkopere oplossingen zoals de taperingstrip, die op korte termijn de zorg wel sterk blijken te kunnen verbeteren.

CONCLUSIE

Taperingstrips zijn een vorm van rationele farmacotherapie en dienen daarom vanuit het basispakket te worden vergoed. Ze maken praktisch mogelijk wat al jarenlang volgens alle bronnen die we hebben geraadpleegd dient te gebeuren: geleidelijk afbouwen, waarbij de arts in een proces van samen beslissen rekening kan houden met de wensen en behoeftes van de patiënt. Afbouwen dient maatwerk te zijn. Het is niet goed mogelijk om voor een individuele patiënt te voorspellen wat de beste manier is om een medicijn af te bouwen. Dictaten van zorgverzekeraars in de vorm van machtigingsprocedures kunnen daarom op dit moment niet inhoudelijk worden onderbouwd.

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
2. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
3. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
4. Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. 12th edition ed. Wiley Blackwell 2015.
5. Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology : prescriber's guide*. Fifth edition ed: Cambridge University Press; 2014.
6. Narayan V, Haddad PM. Antidepressant discontinuation manic states: a critical review of the literature and suggested diagnostic criteria. *Journal of Psychopharmacology*. 2010;25:306-313.
7. Willems M, Dik E, Wolschrijn H, van den Brink G. Stoppen met antidepressiva, antipsychotica en lithium. Bij voorschrijven van psychofarmaca hoort uitleg over stoppen. *Pharmaceutisch Weekblad*. 1998;133(18).
8. Bijsluiters_lithium. <http://db.cbq-meb.nl/Bijsluiters/h55991.pdf>. 2016.
9. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *Journal of Affective Disorders*. 2009;117:S26-S43.
10. Haddad PM, Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2007;13(6):447-457.
11. Huijbers MJ, Spinhoven P, Spijker J, et al. Discontinuation of antidepressant medication after mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: randomised controlled non-inferiority trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2016;208(4):366-373.
12. Montgomery SA, Fava M, Padmanabhan SK, Guico-Pabia CJ, Tourian KA. Discontinuation symptoms and taper/poststudy-emergent adverse events with desvenlafaxine treatment for major depressive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*. 2009;24:296-305.

13. Haddad PM, Dursun SM. Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. *Human psychopharmacology*. 2008;23 Suppl 1:15-26.
14. Croonen H. Zeven vragen over stoppen met antidepressiva. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2005;44:1394-1395.
15. Kleinsman ACM, Bijl AMH. Geleidelijk uitsluipen helpt. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2005;24:812-815.
16. Schatzberg AF. Antidepressant discontinuation syndrome: update on serotonin reuptake inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1997;58, Suppl 7:1-40.
17. Deutsche_Gesellschaft_für_Soziale_Psychiatrie. Neuroleptika reduzieren und absetzen. - Eine Broschüre für Psychose-Erfahrene, Angehörige und Professionelle aller Berufsgruppen. 2014.
18. TRIMBOS. *Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen (3e revisie) Versie 1.0*. <http://www.ggzrichtlijnen.nl/richtlijn/doc/download.php?id=35>. 2013.
19. Hassink-Franke L, Terluin B, Van Heest FB, Hekman J, van Marwijk H, van Avendonk M. NHG-Standaard Angststoornissen. Tweede herziening; www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-angst#Medicamenteuzebehandeling. 2012.
20. NICE. *Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Clinical guideline 113*. www.nice.org.uk/guidance/cg113. 2011.
21. NICE. *clinical guideline 91. Depression in adults with a chronic physical health problem. Treatment and management*. www.nice.org.uk/nicemedia/live/12327/45909/45909.pdf. London October 2009.
22. Chavannes AW, Mens JMA, Koes BW, et al. NHG-Standaard Aspecifieke lagerugpijn. Eerste herziening. *Huisarts & Wetenschap*. 2005;48(3):113-123.
23. Lader M, Tylee A, Donoghue J. Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS drugs*. 2009;23(1):19-34.
24. Shelton RC. The nature of the discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67, suppl 4:41093.
25. Vlamincx JJD, van Vliet IM, Zitman FG. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2005;149:698-701.
26. Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome. *Journal of Psychopharmacology*. 1998;12:305-313.
27. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2014;204(6):471-479.
28. Sigmon SC, Dunn KE, Saulsgiver K, et al. A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(12):1347-1354.
29. Muzina DJ. Discontinuing an antidepressant? *Current Psychiatry*. 2010;9:51-60.
30. Cleveringa JP, Dirven-Meijer PC, Hartvelt-Faber G, Nonneman MMG, Weisscher P, Boukes FS. NHG-Standaard Constitutioneel eczeem. Eerste herziening. *Huisarts & Wetenschap*. 2006;49(9):458-465.
31. van Geffen EC, Hugtenburg JG, Heerdink ER, van Hulten RP, Egberts AC. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61(4):303-307.
32. Haddad P, Lejoyeux M, Young A. Antidepressant discontinuation reactions. *British Medical Journal*. 1998;316:1105-1106.

33. Zajecka J, Tracy KA, Mitchell S. Discontinuation symptoms after treatment with serotonin reuptake inhibitors: a literature review. *The Journal of clinical psychiatry*. 1997;58(7):291-297.
34. Ekhardt GC, van Puijenbroek EP. Schoksensaties door serotonineheropnameremmers. *Psyfar*. 2014;december 54-57.
35. Shelton RC. 6 safety rules for tapering antidepressants. *Current Psychiatry*. 2006;5:89-90.
36. van Noorden MS, Vergouwen ACM, Koerselman GF. Delirium bij afbouw Venlafaxine. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2002;146:1236-1237.
37. Haddad PM. Antidepressant Discontinuation Syndromes. Clinical Relevance, Prevention and Management. *Drug Safety*. 2001;24:183-197.
38. Vergouwen ACM, Bakker A. Selectieve serotonineheropnameremmers en onttrekkingsverschijnselen. Een overzicht van de literatuur en haar klinische relevantie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2000;42:845-848.
39. Drugs.com. www.drugs.com/dosage/effexor.html (last visited 24 okt). 2016.
40. de Kwant L. 'Afbouwen psychofarmaca makkelijker dan gedacht' *Medisch Contact*. 2015(3 sept):1608.
41. van Riet-Nales DA, de Neef BJ, Schobben AF, Ferreira JA, Egberts TC, Rademaker CM. Acceptability of different oral formulations in infants and preschool children. *Archives of disease in childhood*. 2013;98(9):725-731.
42. LPGGz. *ANTIPSYCHOTICA - Zo blijf je ze de baas*. © Landelijk Platform GGz,; 2013.
43. IVM. Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik: Antidepressiva - Afbouwen of doorgaan? 2010.
44. RADAR. Antidepressiva te vaak voorgeschreven. 2010.
45. Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *The primary care companion for CNS disorders*. 2017;19(2):16r02037.
46. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
47. Lader M. Pharmacotherapy of mood disorders and treatment discontinuation. *Drugs*. 2007;67(12):1657-1663.
48. Bos F, Vriens T. Gebruikers over antidepressiva. Vragen en klachten aan de Helpdesk van Stichting Pandora. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*. 2005.
49. Stolk P, Hugtenburg J, Egberts T. Onttrekkingsverschijnselen bij SSRIs, Kennis inzetten tegen ongerustheid. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2003;138(46):1607-1612.
50. Bijsluiter_tranylcypromine. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h115752.pdf>. 2015.
51. Bijsluiter_clomipramine. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h25461.pdf>. 2014.
52. Bijsluiter_oxazepam. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h55928.pdf>. 2014.
53. Bijsluiter_zopiclon. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h23878.pdf>. 2014.
54. Bijsluiter_clonazepam. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h109864.pdf>. 2011.
55. Hall W. *Psychofarmaca afbouwen. De Harm Reduction methode. Oorspr. tiotel: Harm Reduction Guide to Coming Off Psychiatric Drugs. (2d Ed, vertaling 2015).* <http://bit.ly/2dFFnnH>. 2d ed: The Icarus Project and Freedom Center; 2012.
56. Ashton CH. Waarom en hoe te stoppen met benzodiazepinen, een handleiding. Benzodiazepinen, hoe ze werken en hoe je er vanaf komt. (Ashton Manual). *PROTOCOL FOR THE TREATMENT OF BENZODIAZEPINE WITHDRAWAL. Medical research information from a benzodiazepine withdrawal clinic*. 2007.

57. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review. *Psychother Psychosom.* 2015;84(2):72-81.
58. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science.* 2014;204(2):98-107.
59. Ceroveckí A, Musil R, Klimke A, et al. Withdrawal symptoms and rebound syndromes associated with switching and discontinuing atypical antipsychotics: theoretical background and practical recommendations. *CNS drugs.* 2013;27(7):545-572.
60. Lader M. Benzodiazepines revisited--will we ever learn? *Addiction (Abingdon, England).* 2011;106(12):2086-2109.
61. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *American Journal of Psychiatry.* 2010;167:934-941.
62. Vermeulen M. Help ons van die pillen af (over toepassing van taperingstrips). *Volkskrant* 12 dec 2015. <http://bit.ly/29DYKi5>. *De Volkskrant.* 2015.
63. Bijsluiter_nortriptyline. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h03285.pdf>. 2016.
64. Bijsluiter_sertraline. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h33935.pdf>. 2016.
65. Bijsluiter_alprazolam. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h21821.pdf>. 2016.
66. Bijsluiter_amitriptyline. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h107084.pdf>. 2016.
67. Depressievereniging. Kennisagenda voor mensen met Depressie. <http://bit.ly/2bkldUm> (= www.depressievereniging.nl/actueel/kennisagenda-aanpak-depressie-alleen-mogelijk-met-gezamenlijke-inzet/). 2016.
68. VWS. Kamerbrief: Visie op geneesmiddelen: Nieuwe geneesmiddelen snel bij de patiënt tegen aanvaardbare kosten. 2016.
69. LGGZ., GGZ_Nederland., NPO/Netwerk, et al. Agenda ggz - voor gepast gebruik en transparantie. November 2015. <http://bit.ly/2dHRc1F>.
70. VWS. Kamerbrief Minister Schippers: Agenda voor gepast gebruik en transparantie in de ggz. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2015/11/26/kamerbrief-over-agenda-voor-gepast-gebruik-en-transparantie-in-de-ggz>. 2015.
71. Donoghue J, Lader M. Usage of benzodiazepines: A review. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2010;14(2):78-87.
72. van Geffen ECG, Brugman M, van Hulten R, Bouvy ML, Egberts ACG, Heerdink ER. Vragen en problemen bij stoppen met antidepressiva. *Pharmaceutisch Weekblad.* 2008;2:106-108.
73. PANDORA. *Gebruikers over antidepressiva - rapport.* www.depressie.org/docs/gebruiker%20anti%20dep.pdf. 2002.
74. Groot PC. Minder antipsychotica gebruiken, is dat verstandig? Blog Psychosenet 28 aug 2015. <http://bit.ly/29v9T6D>. *Psychosenet*2015.
75. Sullivan M. When to Taper Patients Off Opioids. *MedPage Today - The Gupta Guide.* 2015. http://www.medpagetoday.com/Neurology/PainManagement/55268?xid=nl_mpt_DHE_2015-12-17&eun=g684402d0r.
76. Bijsluiter_fluvoxamine. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h27410.pdf>. 2015.
77. Bijsluiter_paroxetine. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h31772.pdf>. 2015.
78. Kievit RA, Frankenhuys WE, Waldorp LJ, Borsboom D. Simpson's paradox in psychological science: a practical guide. *Frontiers in psychology.* 2013;4:513.
79. Simpson EH. The interpretation of interaction in contingency tables. *J R Stat Soc Ser* 1951;B13:238-241.

80. PANDA-studie. *Eindverslag ZonMW project 170992906: Inappropriate long term antidepressant prescription in general practice; cost effectiveness of discontinuation of antidepressant prescribing and patient tailored treatment advice.* <http://bit.ly/2eP2DmY>.
81. GGZ nieuws 23 dec 2016 (<http://bit.ly/2lBdtAl>): Afbouwen van antidepressiva is moeilijker dan gedacht. Bericht naar aanleiding van promotie in het kader van ZonMW project nr 170992903: de MOMENT-studie (<http://bit.ly/2lBsBhf>).
82. ZonMW Project nr 171001008: The efficacy of a CBT relapse prevention program for remitted anxiety disorder patients who discontinue antidepressant medication. 2010-2013. <http://bit.ly/2mLNN31>.
83. *Zorginstituut Nederland: Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. 2015.* <http://bit.ly/2b3RXhl>
84. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *The American journal of psychiatry.* 2010;167.
85. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry.* 1997;170(3):288.
86. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLg9>
87. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .

HOOFDSTUK 4

Taperingstrips — Onderzoek en Richtlijnen

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

ABSTRACT

In de huidige klinische praktijk bieden richtlijnen onvoldoende handvatten aan behandelaars en patiënten om goed te kunnen bepalen wat voor een bepaalde patiënt de beste manier zal zijn om met een medicijnen te stoppen of om de dosis op een verantwoorde manier aan te passen. In dit artikel wordt ingegaan op de vraag hoe dit komt en hoe dit in de toekomst, mede dankzij de nieuwe mogelijkheden die taperingstrips bieden, kan worden verbeterd.

Waarom leverde eerder onderzoek naar afbouwen van medicatie zo weinig op?

Het aantal patiënten dat inmiddels taperingstrips heeft gebruikt loopt naar de 2000. Het aantal patiënten dat dankzij recent afgesloten ZonMW-projecten¹⁻³ beter kon worden geholpen om met antidepressiva te stoppen, en het aantal artsen dat hierdoor werd geholpen om hun patiënten beter te begeleiden daarentegen was nul.

De verklaring voor het gebrek aan succes van deze studies vinden wij in manier waarop deze onderzoeken werden uitgevoerd. Groepen patiënten die onderling in veel zaken van elkaar verschilden werden met elkaar vergeleken terwijl dat niet op een zinvolle manier mogelijk was. Zo werd in één studie¹ een administratieve definitie gebruikt van overbehandeling in de vorm van 'onterecht' antidepressivagebruik (gebruik langer dan 6 maanden na remissie). Die definitie was bij voorbaat onbruikbaar omdat niet bekend was, of kon zijn, of een bepaalde patiënt wel of niet terecht antidepressiva was blijven gebruiken. Een deel van de als 'onterechte' gebruikers gedefinieerde patiënten zal in werkelijkheid terecht antidepressiva hebben gebruikt en een deel van als onderbehandeld gedefinieerde patiënten zal terecht geen antidepressiva hebben gebruikt. Verder werden in deze studie alle patiënten die met een antidepressivum wilden stoppen op één hoop gegooid. Dat wil zeggen, het maakte niet uit welke antidepressivum men gebruikte of in welke dosis.

We hechten te veel waarde aan het belang van 'evidence based' onderzoek

Dat deze studies desondanks op deze manier werden uitgevoerd kunnen we alleen begrijpen door te kijken naar de voorwaarden om voor financiering van wetenschappelijke studies in aanmerking te komen. Geldgevers als ZonMW hechten grote waarde aan 'evidence based' resultaten en daarvoor wordt (bij voorkeur gerandomiseerd) groepsonderzoek heel belangrijk gevonden. Groepsonderzoek waarin met alle bovengenoemde variabelen rekening wordt gehouden is echter praktisch gezien volstrekt onhaalbaar.

De uitdrukkelijke wens om aan de eisen van evidence based medicine te voldoen leidt in de praktijk tot onderzoeksopzetten die niet leiden tot verbetering van de dagelijkse klinische praktijk. De kop boven het persbericht ter gelegenheid van de meest recente promotie in het kader van het MOMENT-onderzoek en de laatste zin in de de publicatie in The British Journal of Psychiatry zijn in dit verband veelzeggend: *'afbouwen antidepressiva moeilijker dan gedacht'*⁴ en *'further qualitative research on the barriers and facilitators that patients experience during the discontinuation process might help us to better tailor our interventions to support them.'*⁵

We geven deze concrete voorbeelden niet omdat we kritiek willen leveren op individuele onderzoekers maar om te illustreren en verklaren waarom onderzoeken naar stoppen met medicijnen zoals antidepressiva tot nu toe zo teleurstellend weinig hebben opgeleverd.

De hier genoemde onderzoeken zijn zeer recent en hadden om te kunnen worden gefinancierd met succes een uitgebreide beoordelingsprocedure doorlopen. Toch kan het resultaat, net als dat van eigenlijk alle andere onderzoeken die we in de afgelopen jaren bestudeerd hebben, voor verbetering van de dagelijkse praktijk van het afbouwen alleen maar uiterst teleurstellend worden genoemd. Die praktijk is door deze, en andere studies, in de afgelopen 20, 25 jaar, niet wezenlijk verbeterd. Recente reviews naar ontrekkingsverschijnselen bij antidepressiva laten dit ook zien^{6,7}.

De resultaten die we in de wetenschappelijke literatuur hebben gezien zijn in onze ogen helaas soms eerder papieren resultaten dan concrete vooruitgang in de spreekkamer van de dokter. Er vinden promoties plaats en er verschijnen wetenschappelijke publicaties die in de discussieparagraaf melden dat verder onderzoek noodzakelijk is en dat de bevindingen *'in de toekomst zullen bijdragen aan verbetering van . . . '*. Werkelijke vooruitgang wordt bij het afbouwen van medicijnen echter al jarenlang niet of nauwelijks geboekt. De problemen waar artsen en patiënten bij het afbouwen tegenaan lopen zijn en blijven onverminderd groot. Het aantal antidepressiva gebruikers daalt niet.

Hiertegenover staat de pragmatische aanpak waarvoor wij met de ontwikkeling van de taperingstrips hebben gekozen, die, op basis van inzichten die patiënten al heel lang hebben⁸⁻¹¹, wel tot daadwerkelijke verbetering van de klinische praktijk blijkt te leiden (zie hoofdstuk 3: Overtuigend 'bewijs' voor de rationaliteit van taperingstrips).

Verklaring in beeld

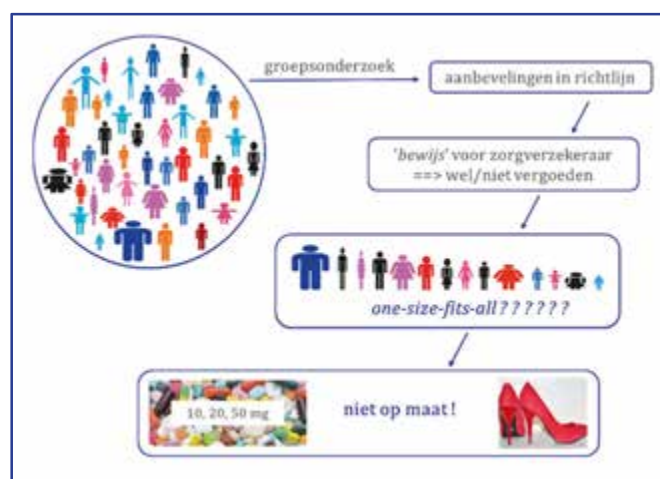
In figuur 1 brengen we de logica van ons huidige onderzoekssysteem schematisch in beeld. De zwarte figuurtjes in de grote ronde cirkel stellen de proefpersonen voor die op grond van een aantal criteria als 'vergelijkbaar' worden beschouwd. Bijvoorbeeld alle patiënten die een anti-depressivum willen afbouwen. Door deze groep at random op te splitsen in twee (vergelijkbare) groepen en die groepen ieder een andere behandeling te geven wordt geprobeerd om te ontdekken welke behandeling *'de beste'* is.

Mede op basis van resultaten uit zulk 'evidence based' onderzoek worden adviezen in richtlijnen opgesteld voor bijvoorbeeld de aanbevolen standaarddosis of de aanbevolen manier om een medicijn af te bouwen. Aanbevelingen die de zorgverzekeraar vervolgens weer als richtsnoer neemt om te bepalen wat wel en niet vergoed zal of mag worden. Daarbij bestaat een grote voorkeur voor 'one-size-fits-all' oplossingen, omdat daarmee het gemakkelijkst een geautomatiseerd controlesysteem kan worden gebouwd, omdat dat logistiek het makkelijkst is, en omdat dat — in de ogen van de zorgverzekeraar — het goedkoopst zou zijn.



Figuur 1: Leidt *evidence based onderzoek* tot zorg op maat?

Dat de werkelijkheid gecompliceerder is maken we duidelijk door middel van Figuur 2. De proefpersonen zijn nu weergegeven als verschillende figuurtjes in verschillende kleuren om aan te geven dat ze, zeker in studies naar het afbouwen van medicatie, onderling sterk van elkaar kunnen en zullen verschillen. De karakteristiek waarin proefpersonen in de hierboven besproken onderzoeken overeen kwamen was voornamelijk het feit dat men een antidepressivum ging afbouwen. In heel veel andere zaken, zoals bijvoorbeeld geslacht, lengte, gewicht, het gebruikte geneesmiddel, eventuele eerdere afbouwopingen, de lengte van de periode waarin een antidepressivum was gebruikt, het antidepressivum zelf, de gebruikte dosering, lever- en nierfunctie, Cyp-status, farmacokinetiek en farmacodynamiek etc. waren grote onderlinge verschillen mogelijk.



Figuur 2: *Evidence based onderzoek* leidt niet tot zorg op maat.

De verschillen tussen proefpersonen binnen een groep waren in deze onderzoeken dus veel groter dan de overeenkomsten. In beide groepen zaten mensen die baat hadden bij (sterk) verschillende manieren van afbouwen. De overeenkomsten tussen de groepen zijn daardoor juist op dit punt op groepsniveau veel groter dan de verschillen en daarom konden deze onderzoeken geen duidelijk resultaat opleveren. De uitkomst was uiteindelijk dat verschillen manieren van afbouwen even goed of even slecht lijken te werken. Binnen de psychologie staat deze uitkomst al heel lang bekend als het zogenaamde *Dodo-bird verdict*: 'All have won and all must have prizes'¹²⁻¹⁷.

Dat verschillende manieren van afbouwen voor een individuele patiënt in de praktijk helemaal niet even effectief zijn ervaren huisartsen en psychiaters steeds opnieuw. Wat bij de ene patiënt heel goed werkt, kan bij een andere, schijnbaar vergelijkbare patiënt, tot grote problemen leiden. Figuur 3 maakt aan de hand van standaarddoseringen duidelijk wat de kern van het probleem is. Artsen hebben de keus uit een beperkt aantal discrete doseringen van bijvoorbeeld 10, 20 en 50 mg. Maatwerk, zoals we dat in ons dagelijks leven bij heel veel andere zaken normaal vinden, is daardoor niet mogelijk.



Figuur 3: Standaardmaten of maatwerk?.

De uitkomst van groepsonderzoek zoals dat toe nu toe is en wordt uitgevoerd heeft geldigheid voor de onderzochte groepen als geheel en kan bijvoorbeeld zijn dat gemiddeld genomen een afbouwperiode van één maand beter werkt dan in één keer stoppen. Maar die uitkomst kan en mag niet gebruikt worden om in een richtlijn de aanbeveling te zetten dat iedere patiënt moet proberen om antidepressiva in één maand af te bouwen. Er kan geen sprake zijn van *one-size-fits-all* oplossingen. Ter vergelijking: als de gemiddelde schoenmaat van een groep mensen 43 is, dan verwachten we niet dat iedereen met maat 43 geholpen zal zijn. Toch is dat wat sommige zorgverzekeraars met betrekking tot de taperingstrips wel proberen te doen: voorschrijven hoe een behandelaar een patiënt wel of niet mag helpen met afbouwen door taperingstrips niet te vergoeden, of alleen onder zeer strikte voorwaarden (zie hoofdstuk 6).

Betere richtlijnen zijn niet genoeg om een eind te kunnen maken aan de huidige afbouwproblemen.

Richtlijnen hebben de sterke neiging om in de loop van de tijd steeds gedetailleerder te worden. Door het opnemen en beschrijven van zoveel mogelijk verschillende situaties die zich zouden kunnen voordoen probeert men ervoor te zorgen dat een behandelaar voor zoveel mogelijk situaties in de richtlijn kan vinden wat de beste handelwijze is. Richtlijnen worden hierdoor uitgebreider. Ze krijgen ook steeds meer het karakter van een juridisch document, op basis waarvan een behandelaar kan worden afgerekend — of het gevoel heeft dat dat kan gebeuren — door de inspectie of door de zorgverzekeraar, als die de richtlijn gebruikt om te bepalen of een bepaalde behandeling wel of niet vergoed mag worden.

We hebben hiervoor uitgelegd waarom het zo moeilijk is voor een behandelaar om voor een individuele patiënt te bepalen wat de beste behandeling — bijvoorbeeld de juiste dosis of de optimale afbouwsnelheid — zal zijn. Tegelijkertijd zien we dat regelmatig wordt verwezen naar de totstandkoming van richtlijnen om problemen in de dagelijkse praktijk in de toekomst beter aan te kunnen pakken. Dat kan en zal in een aantal gevallen ook zo zijn, maar bij het vinden van de optimale dosis of de optimale manier om een medicijn af te bouwen berust deze verwachting in onze ogen op een zeer grote misvatting. Namelijk het '*gehoof*' dat bewijs uit 'evidence based wetenschap', bij voorkeur in de vorm van RCT's, systematic reviews en meta-

analyses, ons in staat zal stellen om zulke richtlijnen te schrijven. Wij denken dat dit een grote overschatting is van de mogelijkheden die er op dit moment zijn om dat te doen.

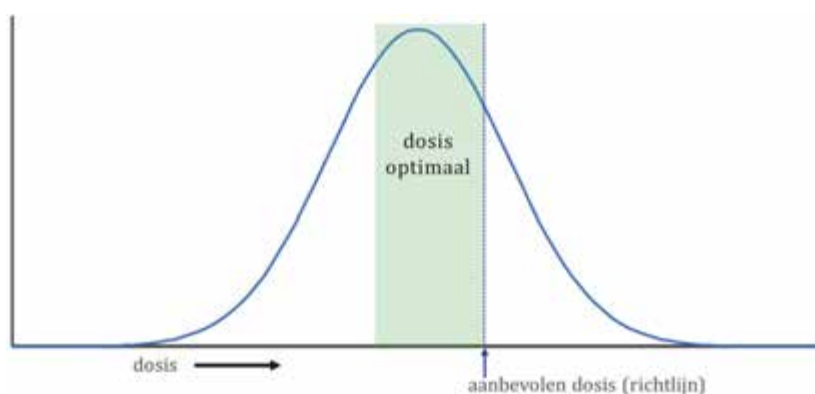
We zijn overigens zeker niet de eersten die kritiek hebben op belangrijke uitgangspunten van evidence based medicine¹⁸. En ook niet de eersten die vinden dat belangrijke beperkingen van klinische richtlijnen moeten worden erkend¹⁹⁻²¹ en dat op de interpretatie van van meta-analyses en systematische reviews belangrijke kritiek mogelijk is^{22,23}.

Het resultaat van richtlijnen die (ten onrechte) al te dwingend zijn is dat de rol van arts als begeleider van patiënten wordt uitgehold. Erkenning van fundamentele onzekerheden en de arts toestaan om op basis daarvan in vrijheid te handelen is dan een veel betere oplossing.

Richtlijnen moeten bestaande onzekerheden als uitgangspunt nemen

Hoe ver zorgverzekeraars willen gaan om *one-size-fits-all* oplossingen te rechtvaardigen bleek toen een zorgverzekeraar uit het feit '*dat niet kan worden gezegd dat alle patiënten in dezelfde mate moeite hebben het gebruik van hun medicatie af te bouwen*' meende te mogen concluderen dat daarom taperingstrips in geen enkel geval hoefden te worden vergoed²⁴.

Figuur 4 laat zien wat de consequenties zijn van de verschillen tussen patiënten voor de dokter in de spreekkamer. Iedere groep patiënten zal variatie vertonen voor zo ongeveer iedere eigenschap waarin mensen van elkaar kunnen verschillen. Die verschillen kunnen worden weergegeven in de vorm van wat in veel gevallen een normaalverdeling zal zijn. Zorgvuldig groepsonderzoek kan ons leren wat voor een deel (en hopelijk het grootste deel) van de patiënten, min of meer (bijvoorbeeld) de optimale dosis zal zijn. In Figuur 4 is dat het goene deel onder de piek van de curve. De aanbevolen dosis zal in de praktijk hoger liggen dan de dosis van de piek van de curve, omdat in klinische studies meer aandacht is voor de werking van een medicijn dan voor de bijwerkingen. Door de aanbevolen dosis in een richtlijn op te nemen heeft een willekeurige patiënt de grootste kans om in één keer een min of meer passende dosis te krijgen. De behandelaar die de richtlijn volgt kan op deze wijze een heleboel (en hopelijk de meeste) patiënten in één keer goed helpen. Maar niet allemaal.



Figuur 4: Huidige richtlijnen helpen een deel van de patiënten.

Een deel van de patiënten zal een suboptimaal en of zelfs slecht advies krijgen. Dat is geen fout van de arts, maar een onvermijdelijk gevolg van de fundamentele onzekerheid waar op basis van onze huidige kennis voorlopig weinig aan kan worden veranderd. De waarde van het advies uit de richtlijn voor een bepaalde patiënt is afhankelijk van waar de patiënt zich op de curve bevindt.

De patiënten die links van het groene gebied zitten kunnen in principe met een lagere of veel lagere dosis toe dan de dosis die ze op grond van de richtlijn krijgen. Zij krijgen dus teveel

medicatie. Als dat geen extra bijwerkingen oplevert en als de beoogde werking van het medicijn net zo goed is, dan is dat niet erg. Uit de praktijk weten we echter dat een te hoge dosis niet alleen kan leiden tot extra (en onnodige!) bijwerkingen maar ook tot een slechtere werking van het medicijn. Dose-effect relaties zijn vaak omgekeerd U-vormig en zelden lineair.

Voor patiënten die rechts van het groene gebied zitten geldt dat ze met de aanbevolen dosis minder krijgen dan ze nodig hebben. Ze ervaren daardoor wel de lasten, in de vorm van bijwerkingen, maar niet de lusten van het voorgeschreven medicijn, want ze worden niet beter. Stepped care behandelingen houden rekening met deze onzekerheden en gaan er niet van uit dat het eerste advies dat een arts geeft ook altijd het juiste kan of zal zijn. De reden om dat advies toch te geven is dat werken volgens dat stepped care model uiteindelijk de snelste en zekerste manier is om toch zo snel mogelijk een goede behandeling te vinden.

Vrijheid van handelen voor de voorschrijvende arts binnen zekere grenzen en in goed overleg met de patiënt is daarom essentieel.

De huidige richtlijnen gaan met bestaande onzekerheden meestal goed om

Richtlijnen gaan in onze ogen over het algemeen met bestaande onzekerheden goed om. We nemen als voorbeeld de tekst van Farmacotherapeutisch Kompas over stoppen met venlafaxine²⁵. Daarin staat expliciet dat de behandeling niet plotseling gestaakt mag worden, maar dat de dosis geleidelijk moet worden verminderd over een periode van tenminste 1-2 weken of maanden en volgens de behoefte van de patiënt. Er wordt uitdrukkelijk ruimte gegeven aan de behandelend arts. Tegelijkertijd wordt impliciet erkend dat niet duidelijk is — en op dit moment ook niet kan zijn — wat voor een bepaalde individuele patiënt het juiste afbouwschema zal zijn. Teksten in andere richtlijnen, bijsluiters en dergelijke, sluiten hier over het algemeen goed bij aan (zie hoofdstuk 3).

Wat de aanbeveling in FTK goed doet, is de behandelaar op weg helpen, zonder dwingend voor te schrijven wat die wel of niet mag of moet doen. Aanbevelingen voor het stoppen met andere medicijnen doen over het algemeen hetzelfde. Afhankelijk van het medicijn en de situatie kunnen aanbevelingen meer of minder stellig zijn, maar er is altijd sprake van zogenaamde disclaimers: *'als dit advies voor uw patiënt niet goed uitpakt dan krijgt u het advies om zus of zo te handelen'*, vaak met de toevoeging *'dat daarbij rekening moet worden gehouden met wat de patiënt zelf wil'* (zie hoofdstuk 3).

Die disclaimers zijn terecht. Hoeveel patiënten met een bepaald advies ook goed geholpen worden, de kans dat het bij een volgende patiënt anders zal uitpakken is altijd aanwezig. Als een richtlijn niet in zo'n specifieke situatie voorziet, zit er niets anders op dan de arts de mogelijkheid te bieden om naar beste weten en eigen bevinding zo goed mogelijk te handelen. Dan is het verstandig, en voor de arts waarschijnlijk ook het makkelijkst en het prettigst, om vooral ook goed te luisteren naar wat de patiënt zelf wil, want dat biedt uiteindelijk de grootste kans om samen verder te komen. Dictaten van zorgverzekeraars in de vorm van een machtiging die arts en patiënt in een bepaalde richting dwingen zijn, als betrouwbaar voorspellen niet mogelijk is, contraproductief en schadelijk (zie hoofdstuk 6).

Is er een andere manier van onderzoek mogelijk?

Hiervoor is uitgelegd welke problemen onze huidige onderzoekssysteem met zich meebrengt. Het belangrijkste probleem, dat we een aantal keren hebben benadrukt is het feit dat steeds opnieuw wordt geprobeerd om resultaten van groepsonderzoek te gebruiken om richtlijnen op te stellen met aanbevelingen die voor zoveel mogelijk, en liefst alle, patiënten van toepassing moeten zijn.

In de praktijk blijkt steeds opnieuw dat dit niet lukt. Zo lukt het al jaren niet om voor de vele verschillende behandelingen voor depressie die inmiddels ontwikkeld zijn goed te bepalen welke daarvan de grootste kans biedt om een bepaalde patiënt te helpen. Alle behandelingen zijn of lijken op groepsniveau even effectief (het DODO-bird verdict waar we hiervoor al op wezen¹⁵⁻¹⁷).

Onderzoek doen naar de beste manier om bijvoorbeeld antidepressiva af te bouwen zal, als we dat op groepsniveau blijven uitvoeren, uiteindelijk ook dat resultaat opleveren. Verschillende manieren om af te bouwen — in één keer, in 1 maand, in 2 maanden etc — zullen dan even effectief blijken te zijn. Zorgverzekeraars maken op dit moment de fout dat ze op grond van deze uitkomst menen te kunnen bepalen dat alle patiënten dan voor de door hen geprefereerde wijze van behandeling dienen te kiezen. Dat resultaten die geldig zijn voor een hele groep niet automatisch geldig zijn voor alle leden van een groep wordt door hen vergeten.

Meer (groeps)onderzoek zal volgens ons weinig of helemaal niet helpen om beter te kunnen voorspellen wat voor een individuele patiënt de optimale afbouwsnelheid zal zijn. Het is om deze reden dat we geen heil zien in het uitvoeren van (nog meer) *groepsonderzoek* om te ontdekken wat de beste manier is om met behulp van taperingstrips af te bouwen. Verschillen tussen patiënten onderling zijn simpelweg te groot om te kunnen verwachten dat we daaruit conclusies zullen kunnen trekken die de dagelijkse klinische praktijk echt zullen verbeteren.

Dosisverandering en zelfmonitoring in n=1 experimenten

Is er dan een andere manier om dat wel te doen? Wij zijn van mening van wel. In een n=1 experiment, waarvan het resultaat inmiddels is gepubliceerd²⁶ hebben we laten zien dat het mogelijk is om geleidelijke dosisreductie te combineren met zelfmonitoring door middel van Experience Sampling Methodology met behulp de PsyMate.



Figuur 5: Dosering op maat door taperingstrip te combineren met zelfmonitoreing

Het resultaat van deze studie is klinisch uiterst relevant. Op basis van de zelfmonitoringdata bleek het mogelijk te zijn om waarschuwingssignalen op te pikken voor een dreigende terugval (een zogenaamde '*critical transition*'), vóórdat de patiënt zelf of diens psychiater konden waarnemen dat die verandering eraan zat te komen. Voor zowel een arts als voor een patiënt zijn zulke waarschuwingssignalen van groot belang, omdat die de mogelijkheid bieden om in te grijpen voordat het tijdens een behandeling misgaat, en niet pas nadat dat is gebeurd.

Binnen het User Research Center en binnen de afdeling Psychiatrie en Psychologie van de Universiteit zetten we onderzoek op om deze toepassing te testen. Een manier om dat te doen is om alle patiënten die gebruik willen gaan maken van taperingstrips om een medicijn af te bouwen de gelegenheid te bieden om zichzelf tijdens het afbouwen met behulp van de PsyMate te monitoren. Iedere patiënt wordt dan de deelnemer in zijn of haar eigen n=1 experiment. In betrekkelijk korte tijd kan zo voor een groot aantal patiënten gedetailleerde informatie worden verzameld over de veranderingen in hun interne mentale systeem als functie van de verandering van de dosis van hun medicijn.

Onderzoeksaanvragen die we eerder bij ZonMW hadden ingediend waren op dit idee gebaseerd, maar de weerstand tegen afwijkende onderzoeksdesigns (n=1 experimenten in plaats van de door ZonMW geprefereerde gerandomiseerde studies), in combinatie met een onderschatting van het belang van ons onderzoek voor de dagelijkse klinische praktijk, zoals dat duidelijk blijkt voor de taperingstrips (zie hoofdstuk 3) stond honorering van deze aanvragen vooralsnog in de weg.

Door patiënten die van de taperingsstrips gebruikt hebben gemaakt te vragen om een vragenformulier in te vullen beschikken we inmiddels al over meer dan 500 ingevulde vragenlijst over de retrospectieve ervaringen van patiënten met de taperingstrip in de dagelijkse praktijk en dat aantal blijft verder toenemen (zie hoofdstuk 3). Het is goed mogelijk om binnen enkele jaren van honderden patiënten unieke prospectieve datasets te verzamelen over wat er van moment tot moment met patiënten gebeurt tijdens of na de dosisverandering van een medicijn. De waarde daarvan is vele malen hoger dan die van de eerdere (groeps)onderzoeken naar het afbouwen van antidepressiva die zo weinig opleverden¹⁻³.

Referenties

1. PANDA-studie. *Eindverslag ZonMW project 170992906: Inappropriate long term antidepressant prescription in general practice; cost effectiveness of discontinuation of antidepressant prescribing and patient tailored treatment advice.* <http://bit.ly/2eP2DmY>.
2. GGZ nieuws 23 dec 2016 (<http://bit.ly/2IBdtAl>): Afbouwen van antidepressiva is moeilijker dan gedacht. Bericht naar aanleiding van promotie in het kader van ZonMW project nr 170992903: de MOMENT-studie (<http://bit.ly/2IBsBhf>).
3. ZonMW Project nr 171001008: The efficacy of a CBT relapse prevention program for remitted anxiety disorder patients who discontinue antidepressant medication. 2010-2013. <http://bit.ly/2mLNN31>.
4. Afbouwen van antidepressiva moeilijker dan gedacht, zelfs na mindfulness training (Promotie). Radboud UMC 13 januari 2017. <http://bit.ly/2msTLbl>.
5. Huijbers MJ, Spinhoven P, Spijker J, et al. Discontinuation of antidepressant medication after mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: randomised controlled non-inferiority trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2016;208(4):366-373.
6. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.

7. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal Symptoms after Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation: A Systematic Review. *Psychother Psychosom.* 2015;84(2):72-81.
8. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry.* 1997;170(3):288.
9. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLq9>
10. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .
11. Make Pharmaceutical firms help users who want to stop taking anxiety & depression drugs. Petitioning Secretary of State for Health Jeremy Hunt. www.change.org/p/make-pharmaceutical-firms-help-users-who-want-to-stop-taking-anxiety-depression-drugs (bezoekt op 13 maart 2017)
12. Luborsky L, Singer B, Luborsky L. Comparative studies of psychotherapies: Is it true that "everyone has won and all must have prizes"? *Archives of General Psychiatry.* 1975;32(8):995-1008.
13. Rosenzweig S. Some Implicit Common Factors in Diverse Methods of Psychotherapy. *American Journal of Orthopsychiatry.* 1936;6:412-415.
14. Groot PC, van Os J. 'Het **beste** medicijn' bestaat niet, 'het beste medicijn **voor mij**' bestaat wel. *PlusMinus.* 2015;15(3):34-35.
15. Luborsky L, Rosenthal R, Diguer L, et al. The Dodo Bird Verdict Is Alive and Well—Mostly. *Clinical Psychology: Science and Practice.* 2002;9(1):2-12.
16. Van der Does AJW. Has everyone won, and must all have prizes? Hedendaags mesmerisme. *De Psycholoog.* 2006;41:650-657.
17. Budd R, Hughes I. The Dodo Bird Verdict--controversial, inevitable and important: a commentary on 30 years of meta-analyses. *Clinical psychology & psychotherapy.* 2009;16(6):510-522.
18. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *British Medical Journal.* 2014;348:g3725.
19. Greenfield S. Clinical Practice Guidelines: Expanded Use and Misuse. *Jama.* 2017;317(6):594-595.
20. Klasco RS, Glinert LH. Language for Actionable Recommendations in Clinical Guidelines: Avoiding Hedging and Equivocation. *Jama.* 2017;317(6):583-584.
21. Lenzer J. Why we can't trust clinical guidelines. *BMJ : British Medical Journal.* 2013;346.
22. Ioannidis JP. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *The Milbank quarterly.* 2016;94(3):485-514.
23. Shrier I, Boivin JF, Platt RW, et al. The interpretation of systematic reviews with meta-analyses: an objective or subjective process? *BMC medical informatics and decision making.* 2008;8:19.
24. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
25. <https://www.farmacotherapieutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/v/venlafaxine>. Geraadpleegd op 14 februari 2017.
26. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression (<http://bit.ly/2dJEfkz>). *Psychother Psychosom.* 2016;85(2):114-116.

HOOFDSTUK 5

Verkeerd afbouwen met grote gevolgen

Peter C. Groot

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij het User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl.

Dit hoofdstuk is op 14 maart 2017 als blog geplaatst op www.psychosenet.nl/verkeerd-afbouwen-van-antidepressiva-grote-gevolgen/

Zorgverzekeraar CZ vroeg waarom problemen bij het afbouwen van antidepressiva alleen in Nederland spelen¹. Een verbazingwekkende vraag. Beschikt CZ niet over competente medische adviseurs? Problemen bij het afbouwen van medicatie spelen namelijk overal².

In Nederland hebben patiënten voorstellen gedaan om hier iets aan te doen^{3,4}. Dat heeft geleid tot de ontwikkeling van taperingstrips^{5,6}, waardoor verantwoord afbouwen nu eindelijk mogelijk is. Ook in het buitenland zoeken juist patiënten naar oplossingen. Dat blijkt uit een recente petitie waarin een oproep wordt gedaan voor het maken van "**drug tapering kits**". James Moore, de initiatiefnemer, vertelt over zijn eigen ervaringen met het afbouwen van antidepressiva ('*Antidepressants made me suicidal*': www.jfmoore.co.uk):

I asked the GP: look, I want to stop these. How do I stop? The doctors advice was 'take half a tablet' for a week and then stop completely. So, that's what I did. I went home, took half a tablet for a week and then tried to come off completely. That period, trying to come off, was really, deeply unpleasant. I made repeated attempts to try and come off, only to suffer with insomnia, nausea, shaking spells, sweating, panic attacks, increase in anxiety, after only a week or so of reduction, I'd be forced to spend most of my time in bed because I was unable to do anything else. This impacted heavily on my social life and meant that there was very little that I could do with my family.

Was there any help given to you then to withdraw from antidepressants?

No, not at all. My experience was that the doctor that I saw didn't recognise withdrawal at all. They didn't think it was possible. They thought it was a recurrence of my depression and anxiety. But for me, the physical expression was so much more different to the mental torture that I'd been through before. It wasn't happening in my head, it was actually happening to my body. It brought me so low that I thought 'how much more of this can I really tolerate?' I felt suicidal

De ervaringen van Moore komen overeen met die van vele anderen. Tussen al die verhalen zijn twee belangrijke overeenkomsten. De onvoorspelbaarheid van de ernst van de problemen, die voor iedereen anders kan zijn. En het feit dat die problemen voorkomen kunnen worden. Door mensen de mogelijkheid te bieden om geleidelijk af te bouwen. Dat is waar Moore met zijn petitie terecht om vraagt.

Het lezen van de petitie gaf een sterk *déjà vu* gevoel. Die oproep was namelijk al veel eerder gedaan^{3,4,8}. De petitie zoekt de oplossing bij de farmaceutische industrie. Ik verwacht daar niets van, omdat die nooit een oplossing heeft willen vinden. Gelukkig hebben we de farmaceutische industrie niet nodig. Dankzij Cinderella en het User Research Center hebben we de taperingstrips kunnen ontwikkelen die James Moore hadden kunnen helpen: tegen zijn slapeloosheid, misselijkheid, koude rillingen, zweten, paniekaanvallen en het gevoel suïcidaal te worden.

Al een hele tijd proberen we ervoor te zorgen dat taperingstrips vanuit het basispakket worden vergoed⁹⁻¹³. Een aantal zorgverzekeraars wil dat niet. Eén van hun argumenten is dat taperingstrips te duur zijn. Zou de oplossing waar deze petitie om vraagt goedkoper zijn?

Op 10 maart schreef NRC Handelsblad over een ernstig busongeluk in Zwitserland waarbij antidepressiva mogelijk een rol zouden spelen¹⁴. De laatste zin luidt: *'Het afbouwen van het medicijn zou vanwege een genetisch defect kunnen leiden tot suïcidale neigingen'*.

Ook zonder zo'n genetisch defect kan te snel afbouwen leiden tot irritatie, impulsiviteit, onrust, angst, en mogelijk zelfs direct tot suïcidaliteit. Het verhaal van Moore laat dat mooi zien. Irritatie, impulsiviteit, onrust, angst, slapeloosheid, dat zijn allemaal zaken die iemand die met de dood bezig is over een fatale drempel heen kunnen helpen¹⁵. Maar ook zonder dat suïcidaliteit in het spel is zijn dit soort klachten niet bepaald bevorderlijk voor normaal functioneren. Zowel privé als in werksituaties kunnen die leiden tot kleinere of grotere ongelukken.

Wat dat busongeluk en het verhaal van James Moore laten zien is waarom zorgvuldig omgaan met medicatie zo belangrijk is. Te snel afbouwen, plotselinge dosisverlaging, pillen overslaan, dat kan tot grote schade leiden. Niet alleen voor de betrokkene zelf. Ook voor anderen. De kosten hiervan kunnen zeer hoog zijn, en dan denk ik niet alleen aan geld. Bijna 40 jaar geleden beëindigde mijn vader zelf zijn leven. De gevolgen voor zijn naasten zijn tot op de dag van vandaag voelbaar. Hoeveel is het voorkomen van één suïcide ons waard? Hoeveel het voorkomen van niet goed functioneren dat tot relatieproblemen leidt, of tot problemen op het werk, tot sociale isolatie of huiselijk geweld? Zorgverzekeraars lijken hier geen enkel oog voor te hebben. Alleen geld telt.

Ik wil heel graag dat zorgverzekeraars hier anders over gaan nadenken. Daarom schets ik de volgende (niet zo heel erg) hypothetische situatie: Een man wil zijn antidepressiva afbouwen met behulp van taperingstrips. Zijn zorgverzekeraar weigert die te vergoeden waarna de man zonder taperingstrips afbouwt. Tijdens het afbouwen treden ernstige onttrekkingsverschijnselen op. De man veroorzaakt een ernstig ongeluk.

Is hier sprake van schuld? Zo ja, waar ligt die dan? Bij de man die te snel afbouwde? Bij de antidepressiva? Bij het verkeerde gebruik van de antidepressiva? Of bij de zorgverzekeraar die ervoor zorgde dat de man besloot om op minder verantwoorde wijze af te bouwen? Als het antwoord op de laatste vraag bevestigend is, kan de schade van dat ongeluk dan op de zorgverkeeraar worden verhaald?

Is dat goedkoper dan het vergoeden van taperingstrips?

Referenties

1. Gespreksverslag CZ - Regenboogapotheek 6 juni 2016.
2. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2dqiDNk> 2013.
3. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLg9>
4. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .
5. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. <http://bit.ly/29IS8fN>. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
6. Groot PC. Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. <http://bit.ly/29UjNh6>. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. .
7. Make Pharmaceutical firms help users who want to stop taking anxiety & depression drugs. Petitioning Secretary of State for Health Jeremy Hunt. www.change.org/p/make-pharmaceutical-firms-help-users-who-want-to-stop-taking-anxiety-depression-drugs (bezoekt op 13 maart 2017)

8. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170(3):288.
9. Groot PC, van Os J. Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars. Persbericht 11 mei 2016. <http://bit.ly/28Iz170>.
10. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
11. Groot PC. Afbouwen medicatie met taperingstrips nog niet vergoed. Blog Psychosenet 20 mei 2016. <http://bit.ly/28XW0Ly>. 2016.
12. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
13. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iI0>.
14. Nederland eist inzicht in busongeluk Zwitserland. NRC Handelsblad, 10 maart 2017. www.nrc.nl/nieuws/2017/03/10/nederland-eist-inzicht-in-busongeluk-zwitserland-a1549707.
15. Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *The primary care companion for CNS disorders*. 2017;19(2):16r02037.



www.change.org/p/make-pharmaceutical-firms-help-users-who-want-to-stop-taking-anxiety-depression-drugs/u/19634786

<http://www.jfmoore.co.uk/blog/news.html>

HOOFDSTUK 6

Machtigingsprocedure taperingstrips is niet onderbouwd en contraproductief

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker en ervaringsdeskundige en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is Hoogleraar Psychiatrie en Psychologie. User Research Centre, MUMC+, Vakgroep Psychiatrie en Psychologie, Postbus 616 (locatie DRT10), 6200 MD MAASTRICHT. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Zorgverzekeraar ZK liet weten dat venlafaxine taperingstrips onder voorwaarden zullen worden vergoed:

De voorwaarde is dat de betrokken verzekerde een machtiging bij ons aanvraagt, waarbij onze medisch adviseur zal beoordelen of er ruimte is voor eenmalig gebruik van venlafaxine (één strip van maximaal 30 dagen). Werkt de strip, dan is dat een goede uitkomst. Werkt de strip niet, dan zal de patiënt/verzekerde, om voor vergoeding uit de Basisverzekering in aanmerking te komen, weer terug moeten naar een geregistreerd middel.¹

Wij hebben grote en fundamenteel bezwaren tegen het gebruik van machtigingen bij het voorschrijven van taperingstrips

1. De zorgverzekeraar gaat op de stoel van de arts zitten

Samen beslissen (shared decision making) is juist bij het afbouwen van medicijnen zo belangrijk omdat niet bekend is, of kan zijn, wat voor een bepaalde patiënt de beste manier is om dat te doen. De behandelaar dient rekening te houden met de wensen en behoeften van de patiënt (zie hoofdstuk 2 en 3) en is de aangewezen persoon om – samen met de patiënt – te bepalen hoe het afbouwen zal plaatsvinden en hoe de patiënt begeleid zal worden. De medisch adviseur van de zorgverzekeraar kent de patiënt niet en is daarom niet in staat om rekening te houden met de wensen en de behoeften van de patiënt.

2. Een machtigingsprocedure is contraproductief

Het doel dat ZK met de machtigingsprocedure nastreeft is om het aantal taperingstrips dat haar cliënten gaan gebruiken zo laag mogelijk te houden. Voor een aantal patiënten zal dat betekenen dat ze sneller zullen gaan — of moeten — afbouwen dan zichzelf en hun arts willen. Als afbouwen zoals de ZV wil daarna goed gaat is er niets aan de hand. Echter, bij patiënten die dan last krijgen van onttrekkingsverschijnselen kunnen als gevolg daarvan problemen optreden. Die kunnen uiteenlopen van kleine ongemakken voor de patiënt tot en met het veroorzaken van ongelukken en zelfs suïcide. Met name bij antidepressiva is hiervoor steeds opnieuw veel aandacht, zowel in de wetenschappelijke literatuur als in de media²⁻³⁷. Discussies over mogelijke oorzaken gaan helaas vaak vooral over de vraag of het nu wel of niet aan de antidepressiva ligt. Er zijn echter meer dan voldoende aanwijzingen dat de oorzaak eerder gezocht moet worden bij verkeerd gebruik van de antidepressiva: in één keer stoppen, te snel afbouwen, te snel starten, pillen overslaan, onregelmatig gebruik, te snelle dosisverandering. Eén van de belangrijkste — en misschien wel de allerbelangrijkste — oorzaak van dat verkeerde gebruik is het ontbreken van medicatie die maatwerk mogelijk maakt. Taperingstrips maken zulk maatwerk (eindelijk) praktisch mogelijk. Niet alleen voor antidepressiva, maar ook voor medicijnen zoals antipsychotica, slaap- en kalmeringsmiddelen en pijnmedicatie. Goede alternatieven die hetzelfde mogelijk maken kennen wij niet.

3. Een machtigingsprocedure werkt kostenverhogend

Kostenbesparing kan voor zorgverzekeraars een legitieme reden zijn voor het instellen van een machtigingsprocedure. Daarmee kan worden voorkomen dat mensen zorg afnemen die niet passend is. Bij de taperingstrips is dat in onze ogen absoluut niet het geval. De huidige afbouwpraktijk is niet goed en dient volgens alle betrokken partijen verbeterd te worden. De enige interventie die op dit moment praktisch mogelijk is de taperingstrip. Taperingstrips aan patiënten onthouden op basis van een machtigingsprocedure kan en zal, zoals we hiervoor hebben uitgelegd, tot grote schade leiden, die uiteindelijk, naar onze stellige overtuiging, zowel in materiële als immateriële zin, veel groter zal blijken te zijn dan de besparingen die zorgverzekeraars door middel van die machtigingen nu hopen te bereiken.

4. Een machtigingsprocedure leidt tot onnodige bureaucratie

Dit argument behoeft geen verdere toelichting.

5. Machtigingsprocedures kunnen leiden tot aansprakelijkheid van zorgverzekeraars

Er worden zowel in Nederland als in het buitenland processen gevoerd waarin fabrikanten van antidepressiva aansprakelijk worden gesteld voor ongelukken, moord of zelfmoord als gevolg van het gebruik van antidepressiva (zie punt 2). Bewijs leveren in dit soort zaken is moeilijk. Wij denken dat in veel gevallen de mogelijke oorzaak eerder moet worden gezocht bij verkeerd gebruik van antidepressiva — te snel starten, te snel stoppen, plotselinge dosisveranderingen, pillen overslaan — dan bij de antidepressiva zelf (zie hoofdstuk 5). Als zorgverzekeraars door middel van een machtigingsprocedure door hun medisch adviseurs laten bepalen hoe een patiënt wel of niet dient af te bouwen, zonder daarbij rekening te (kunnen) houden met de wensen en de behoeftes van de patiënt, dan kunnen ze ons inziens in de toekomst, net als nu de producenten van antidepressiva, aansprakelijk worden gesteld voor ongelukken waarvan verkeerd gebruik van antidepressiva de mogelijk oorzaak is. Voor het afbouwen van andere medicijnen die tot onttrekkingsverschijnselen kunnen leiden geldt hetzelfde. In een recente studie naar een verhoogd suïcide risico bij benzodiazepine gebruikers werd het optreden van onttrekkingsverschijnselen terecht als een mogelijk factor genoemd³⁴. Artsen die in overleg met hun patiënten bepalen hoe een patiënt gaat afbouwen lopen dat risico niet.

6. ZK legt niet uit hoe ze bepaalt of een taperingstrip 'werkt' of 'niet werkt'.

ZK schrijft: *'Werkt de strip, dan is dat een goede uitkomst. Werkt de strip niet, dan zal de patiënt/verzekerde, om voor vergoeding uit de Basisverzekering in aanmerking te komen, weer terug moeten naar een geregistreerd middel'*¹. Als ZK met *'werkt de strip niet'* bedoelt dat de patiënt tijdens het afbouwen met de taperingstrip toch last krijgt van onttrekkingsverschijnselen, dan is het laatste wat de patiënt moet doen overstappen op het gebruik van reguliere medicatie. Daarmee zal het afbouwen namelijk alleen maar nog sneller gaan en nog meer problemen veroorzaken.

De juiste remedie tegen het optreden van onttrekkingsverschijnselen tijdens het afbouwen is een tijdje op dezelfde dosis blijven (stabilisatie), teruggaan naar een iets hogere dosis, of nog langzamer afbouwen. Dat laatste kan op dit moment alleen met behulp van (extra) taperingstrips en niet met standaardmedicatie.

Omdat ZK niet definieert wat ze met bedoelt met *'werkt'* of *'niet werkt'* weten we niet wat ze hier precies probeert duidelijk te maken. Zolang dat niet gebeurt moeten we wat ZK schrijft karakteriseren als onzin en kunnen we alleen maar tot de conclusie komen dat de adviseurs van ZK de essentie van afbouwen niet hebben begrepen.

7. Machtigingsprocedure gaat in tegen Farmacotherapeutisch Kompas

ZK wil door middel van de voorgestelde machtigingsprocedure bepalen of ze voor een cliënt één taperingstrip zal vergoeden (of niet). Dit betekent dat cliënten hun venlafaxine ofwel met behulp van de huidige standaardmedicatie moeten afbouwen, waarvan ZK zelf toegeeft dat dat niet goed gaat, of in 1 maand met behulp van één taperingstrip. Hiermee gaat ZK lijnrecht in tegen het afbouwadvies over venlafaxine uit Farmacotherapeutisch Kompas, dat als volgt luidt: *"De behandeling niet plotseling staken; de dosering moet geleidelijk over een periode van ten minste 1-2 weken of maanden worden verminderd volgens de behoefte van de patiënt"*³⁸.

8. Onderbouwing voor de machtiging wordt niet gegeven

Zilveren Kruis liet per email weten onder welke voorwaarden taperingstrips voor venlafaxine op basis van een machtigingsprocedure zullen worden vergoed¹. De Nederlandse Zorgautoriteit wees ons op het bestaan van het document *'Beleidsregels voor het verwerken van persoonsgegevens ten behoeve van het machtigingsvereiste in de zorgpolis'*³⁹. Hierin staat beschreven aan welke regels bij het opstellen van een machtigingsprocedure moet worden voldaan.

Bij de machtigingsprocedure zoals ZK die wil gaan toepassen wordt aan deze regels volgens ons niet voldaan. We beperken ons tot het allerbelangrijkste punt, namelijk de verantwoording. ZK beroept zich op *'zorgvuldig literatuur- en veldonderzoek'*. Inzage in dat onderzoek krijgen we niet. We worden zelfs geacht om hier geen vragen over te stellen (onderstreping door ons):

*. . . stuur ik u langs deze weg de beloofde additionele informatie over de door ons geraadpleegde literatuur (zie bijgevoegde lijst). Zoals door ons aangegeven zijn wij van mening dat uit deze literatuur blijkt dat er geen meerwaarde is van taperingstrips boven andere afbouwmethodieken.*⁴⁰

*In reactie op uw e-mail van 16 februari deel ik u mede dat wij u geen verdere informatie verstrekken over ons besluit om de coulanceregeling Taperingstrips te beëindigen per 1 mei. Ik heb u telefonisch aangegeven dat wij informatie aangaande het literatuuronderzoek zouden opsturen. Wij zijn van mening dat wij u voldoende informatie hebben verstrekt. Ik verzoek u dan ook ons geen nadere vragen meer te stellen met betrekking tot de totstandkoming van ons genomen besluit.*⁴¹

Vragen hebben we echter wel. Om te beginnen de vraag hoe het kan dat de opgestuurde literatuurlijst 100% identiek blijkt te zijn aan de lijst die wij zelf elf maanden eerder aan ZK hadden gestuurd⁴². Ook vragen we ons af hoe het mogelijk is dat de conclusies van ZK lijnrecht tegenover onze eigen conclusies staan. En waarom 6 van de 16 referenties niet uit de lijst verwijderd zijn, omdat ze helemaal niet over afbouwen gaan en daarom voor de machtiging niet relevant zijn. Tenslotte vragen we ons af of er niet een aantal referenties ontbreken. In een gesprek op 22 juni 2016 liet de medisch adviseur van ZK ons weten dat hij op grond van (andere) literatuur die hij had geraadpleegd tot de conclusie was gekomen dat problemen bij het afbouwen in de praktijk eigenlijk helemaal geen groot probleem zijn. Die literatuur lijkt ons voor de machtigingsprocedure wel relevant.

Heeft ZK wel onderzoek gedaan?

We vragen ons op grond van het bovenstaande af of ZK überhaupt wel zelf onderzoek heeft gedaan. Als dat wel zo is dan verdient dat onderzoek volgens ons in ieder geval zeker niet de kwalificatie 'zorgvuldig'. We hebben dezelfde twijfels over het 'zorgvuldige' veldonderzoek dat ZK zegt te hebben uitgevoerd, maar dat ze ook niet wil overleggen.

Maakt ZK zich schuldig aan wangedrag?

In de wetenschap is verantwoording heel belangrijk. Onderzoek moet transparant en controleerbaar zijn, data moeten kloppen en mogen niet worden gemasseerd of vervalst, plagiaat is een doodzonde, conclusies moeten degelijk worden onderbouwd. De afgelopen jaren heeft wetenschappelijk wangedrag regelmatig tot grote commotie geleid en tot consequenties voor de betrokken wetenschappers en de instellingen waar ze werkzaam waren. Diederik Stapel is hiervan een prominent voorbeeld.

De wijze waarop ZK haar besluit om tot een machtigingsprocedure te komen communiceert en verantwoordt dwingt ons tot het stellen van kritische vragen. Maakt ZK zich hier schuldig aan wangedrag? Is het klakkeloos volledig kopiëren van een literatuurlijst niet een vorm van plagiaat? Is het volledig verkeerd interpreteren van gegevens — waarvan volgens ons sprake is — niet een vorm van fraude? Is het zich beroepen op niet uitgevoerd onderzoek — wat we vermoeden, maar niet kunnen bewijzen — niet een vorm van regelrecht bedrog?

De vragen die we hier stellen kunnen, als wat we vermoeden juist blijkt te zijn, worden beschouwd als ernstige beschuldigen aan het adres van ZK. Mede daarom dringen we aan op verantwoording door ZK, dat op onze brief⁴³ nog niet reageerde. Daarom ook hebben we ons vermoedens gemeld aan de NZa, de ACM en het ministerie van VWS, die we de brief cc hebben gestuurd. Echter, net als bij eerdere meldingen van onze kant lijkt het erop dat geen enkele instantie in staat (of bereid) is om actie te ondernemen.

We hopen nog steeds dat dat wel zal gebeuren, want de manier waarop ZK bij het instellen van de machtigingsprocedure (en ook al eerder) te werk gaat schaadt niet alleen de belangen van patiënten, van ons als ontwikkelaars van de taperingstrips, van de Regenboogapotheek als producent van de taperingstrips, maar ook die van de zorg in Nederland in het algemeen. Zorgverzekeraars hebben een belangrijke taak die ze alleen kunnen waarmaken als ze verantwoording afleggen voor de beslissingen die ze nemen.

Conclusies

De machtigingsprocedure voor taperingstrips, zoals ZK die heeft voorgesteld wordt niet onderbouwd, is contraproductief, tast de autonomie van de behandelaar aan en leidt tot extra onnodige bureaucratie. Patiënten die als gevolg van zo'n machtigingsprocedure sneller afbouwen dan zichzelf en hun behandelaar hadden gewild, lopen onnodig een groter risico op het optreden van onttrekkingsverschijnselen, die schadelijke gevolgen kunnen hebben voor zowel de patiënt zelf als voor de samenleving. Zorgverzekeraars die met een machtigingsprocedure op de stoel van de arts gaan zitten, terwijl ze niet goed in staat zijn om rekening te houden met de wensen en behoeftes van de patiënt, lopen het risico aansprakelijk te worden gesteld voor schade die mogelijk het gevolg is van vermijdbare onttrekkingsverschijnselen.

Referenties

1. Email ZK aan Regenboogapotheek 13 februari 2017 15:40; Onderwerp: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.
2. Groot PC. Verkeerd afbouwen met grote gevolgen. Blog Psychosenet 14 maart. <http://bit.ly/2mK0Rr8>. Psychosenet2017.
3. Vanheste T. *Chemische moordzucht - Kunnen antidepressiva aanzetten tot gewelddadig gedrag?* : Vrij Nederland; 2009.
4. Dehue T, van Grootheest K. Schrijf minder vaak pillen voor - Pil tegen depressie kan leiden tot moord. *NRC Handelsblad*. 20 juni, 2009.
5. Eefting M, Naaijer J. In het brein van een depressieve dader. Zette antidepressivum Johan aan tot het doden van zijn vrouw? *Volkskrant*. 20 december, 2014.
6. Köhler W. Twijfels over zelfmoord door depressiepillen. *NRC Handelsblad*. 23 juni, 2014.
7. Lu CY, Zhang F, Lakoma MD, et al. Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: quasi-experimental study. *British Medical Journal*. 2014;348:g3596.
8. Engels J. Farmaceut kende gevaar depressiepill die kan aanzetten tot zelfmoord. *Trouw*. 2015.
9. Koelewijn J. Gevaarlijke medicijnen voor jonge depressieven. *NRC Handelsblad*. 12 december, 2015.
10. Vermeulen M. Producent antidepressivum verzwijgt risico op zelfmoord. *De Volkskrant*. 2015.
11. Vermeulen M. De farmaleugen: antidepressivum paroxetine - 'Er is gerommeld met de belangen van patiënten'. *De Volkskrant*. 2015;17 oktober.
12. Eefting M, De Visser E. Twist over rol pillen verhindert rechtsgang. Experts ruziën over antidepressiva en geweld. . *Volkskrant*. 20 april 2016, 2016: 1.
13. Gøtzsche PC. *Dodelijke psychiatrie en stelselmatige ontkenning.*: Lemniscaat; 2017.
14. Carroll BJ. Suicide risk and efficacy of antidepressant drugs. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(1):123-125.
15. Dolin v. Smithkline Beecham Corp., et al., case number 1:12-cv-06403, in the U.S. District Court for the Northern District of Illinois. Amerikaanse rechtszaak Rechtszaak over mogelijke suicide als gevolg van het gebruik van paroxetine (Paxil). www.baumhedlundlaw.com/prescription-drugs/paxil-injuries/generic-paxil-suicide-judge-rules-widows-case-can-move-forward-against-gsk/ (website geraadpleegd op 14 maart 2017).
16. Montgomery SA. Suicide and Antidepressants. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997;836:329-338.
17. Editorial L. Suicide risk and SSRIs withdrawal. *Lancet*. 2003;361:1999.
18. Cipriani A, Barbui C. Suicide, depression, and antidepressants. *British Medical Journal*. 2005;330:373-374.
19. Fergusson D, Doucette S, Glass KC, et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;330(7488):396.
20. Rappaport N, Prince JB, Bostic JQ. Lost in the black box: juvenile depression, suicide, and the FDA's black box. *Journal of Pediatrics*. 2005;147:719-720.
21. Hall WD. How have SSRIs affected suicide risk? *Lancet*. 2006;367:1959-1962.
22. Simon GE. How can we know whether antidepressants increase suicide risk? *American Journal of Psychiatry*. 2006;163:1861-1863.

23. Tint A, Haddad PM, Anderson IM. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: a randomised study. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2008;22(3):330-332.
24. Moret C, Isaac M, Briley M. Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2009;23(8):967-974.
25. Simon S. Antidepressants and suicide. *British Medical Journal*. 2009;336:515-516.
26. Smith EG. Association between antidepressant half-life and the risk of suicidal ideation or behavior among children and adolescents: confirmatory analysis and research implications. *J Affect Disord*. 2009;114(1-3):143-148.
27. ten Have M, de G, R., van Dorsselaer S, et al. Incidence and course of suicidal ideation and suicide attempts in the general population. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2009;54:824-833.
28. Valuck RJ, Orton HD, Libby AM. Antidepressant discontinuation and risk of suicide attempt: a retrospective, nested case-control study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(8):1069-1077.
29. Vitiello B, Silva SG, Rohde P, et al. Suicidal events in the Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS). *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(5):741-747.
30. Haliburn J. *Adolescent suicide and SSRI antidepressants*. Vol 182010.
31. Gibbons RD, Brown C, Hur K, Davis JM, Mann J. Suicide risk and efficacy of antidepressant drugs—reply. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(1):123-125.
32. Hawton K, Casañas i Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2013;147(1-3):17-28.
33. Wise J. Antidepressants may double risk of suicide and aggression in children, study finds. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;352.
34. Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *The primary care companion for CNS disorders*. 2017;19(2):16r02037.
35. Maud Eefting WT. Een diepe, zwarte woede en een groot vleesmes. Antidepressiva -- Interview: Richard en de paroxetine. *Volkskrant*. 29 maart, 2014.
36. Eefting M, De Visser E. Antidepressiva en geweld: bewijs maar eens dat het de pillen waren. *Volkskrant*. 20 april 2016, 2016: 6-7.
37. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gøtzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;352.
38. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/v/venlafaxine>. Geraadpleegd op 14 februari 2017.
39. Staatscourant. Beleidsregels voor het verwerken van persoonsgegevens ten behoeve van het machtigingsvereiste in de zorgpolis. Autoriteit Persoonsgegevens. stcrt-2016-68896; <http://bit.ly/2n5n6Zk>. 2016.
40. Email ZK aan Regenboogapotheek; 16 febr 2017 13:00 onderwerp Re: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.
41. Email ZK aan Regenboogapotheek; 17 febr 2017 10:54; onderwerp Re: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.
42. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
43. Brief Groot/van Os aan Zilveren Kruis, 19 februari 2017; onderwerp: Literatuuronderzoek taperingstrips, uw brief van 13 februari.

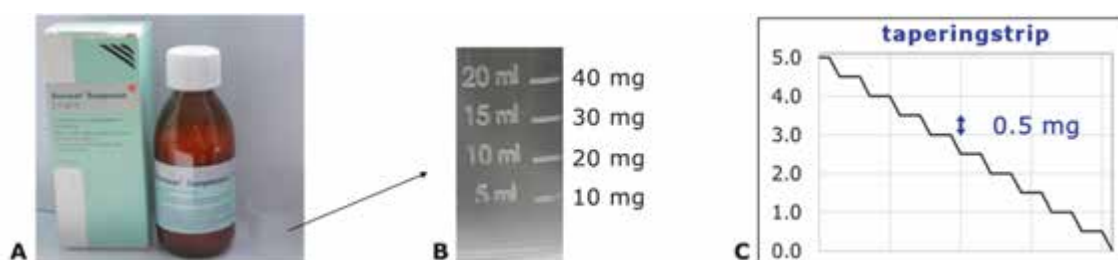
HOOFDSTUK 7

Medicatie in vloeibare vorm is geen alternatief voor de taperingstrip

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Ji

Medicatie in vloeibare vorm wordt beschouwd als hulpmiddel bij het afbouwen, en is daarom volgens sommige zorgverzekeraars een alternatief voor taperingstrips. De beschikbaarheid van paroxetine in vloeibare vorm heeft echter in de loop der jaren niet aantoonbaar geholpen om de problemen bij het afbouwen daarvan te verminderen. Kwam doordat deze oplossing onvoldoende bekend was? Of was gebruik van vloeibare medicatie te ingewikkeld? Om hier meer over te kunnen zeggen hebben we de vloeibare paroxetine (Fig. 1), die in Nederland beschikbaar is¹, nader onderzocht.



Figuur 1: Paroxetinesuspensie in druppelvorm (RVG20557)

A: verpakking; B: maatverdeling van de bijgeleverde dop

De suspensie bevat 2 mg paroxetine per ml. Figuur 1a toont de verpakking, het flesje waarin de suspensie zit. Op de dop zit een klein maatbekertje voor het afpassen van de gewenste hoeveelheid door de gebruiker. Figuur 1B toont een uitvergroting van de maatverdeling, met 4 strepen die hoeveelheden van 5, 10, 15 en 20 ml aangeven, wat overeenkomt met hoeveelheden van 10, 20, 30 en 40 mg paroxetine. Met deze maatbeker kunnen onmogelijk met de voldoende nauwkeurigheid de kleine hoeveelheden worden afgemeten die juist bij lage doseringen (lager dan 5 mg) noodzakelijk zijn. Met taperingstrips kan dat wel en met zeer grote betrouwbaarheid (Figuur 1C). In de bijsluiter bij de suspensie is een tabel opgenomen met daarin aanbevolen hoeveelheden van 5 tot 30 ml, wat overeenkomt met doseringen van 10 tot 60 mg paroxetine. Over doseringen lager dan 10 mg en de mogelijkheid om de suspensie te gebruiken om geleidelijk af te kunnen bouwen wordt niet gesproken.

Behalve de Seroxat suspensie is in Nederland paroxetinedrank van 33.1 mg/ml geregistreerd (Parmite²), die echter volgens Farmacotherapeutisch Kompas niet in de handel is. Gebruikers kunnen een druppelaar (1 mg/druppel) gebruiken om de hoeveelheid paroxetine af te passen. Deze doseernauwkeurigheid is onvoldoende voor verantwoord geleidelijk afbouwen. Dat deze suspensie niet bedoeld is als hulpmiddel bij het afbouwen blijkt uit de tekst in de bijsluiter: 'Paroxetine kan worden toegediend met een druppelaar (doseringen van 10 mg tot en met 30 mg) of een doseerspuit (doseringen van 40 mg tot en met 60 mg)'. Over doseringen lager dan 10 mg wordt — in onze ogen terecht — niet gesproken.

We hebben geen verder onderzoek gedaan naar vloeibare medicatie die beschikbaar is voor andere medicijnen. In plaats daarvan hebben we medicatie in vloeibare vorm en taperingstrips op relevante punten met elkaar vergeleken in Tabel 1. Op alle punten in de tabel scoren de taperingstrips (veel) beter dan de vloeibare medicatie.

Tabel 1: Medicatie in vloeibare vorm vergeleken met medicatie in taperingstrips

	Medicatie in vloeibare vorm	Taperingstrip
Beschikbaarheid	voor lang niet ieder medicijn beschikbaar	voor de meeste medicijnen mogelijk
Indicatie	niet voor afbouwen	afbouwen en geleidelijke dosisverandering
Doseernauwkeurigheid	onvoldoende	zeer hoog
Houdbaarheid	beperkt	lang houdbaar
Risico's	uitdroging, bacteriële contaminatie	-
Gebruik en instructie	ingewikkeld; grotere kans op verkeerd gebruik en vermindering therapietrouw; niet goed schudden van de suspensie verkleint de doseer nauwkeurigheid	eenvoudig <i>medicatie op rol</i> (Baxterstrip) vergroot therapietrouw ³
Werkzaamheid bij afbouwen	niet onderzocht, niet aangetoond	aangetoond (zie hoofdstuk 3)
Gebruik van de medicatie	een deel van de medicatie wordt niet gebruikt (en weggegooid?)	alle medicatie wordt gebruikt
Kosten van de medicatie	per mg zijn de kosten voor medicatie in vloeibare vorm hoger dan die van magistraal bereide medicatie	

Conclusie

Vloeibare medicatie is niet bedoeld voor de indicatie afbouwen is hiervoor ook niet onderzocht. De doseernauwkeurigheid van vloeibare medicatie is daarvoor te laag. Gebruik van vloeibare medicatie is ingewikkeld voor zowel de arts als voor de patiënt en kan leiden tot fouten en therapieontrouw. Bij vloeibare medicatie wordt een deel van medicatie niet gebruikt en weggegooid. De kosten van vloeibare medicatie per mg zijn hoger dan die van magistraal bereide medicatie. De beschikbaarheid van paroxetine in vloeibare medicatie heeft niet geleid tot aantoonbare vermindering van problemen bij het afbouwen van dit middel.

De eindconclusie is dat vloeibare medicatie weliswaar *in principe* gebruikt kan worden om een patiënt te helpen bij het afbouwen, maar in de praktijk in geen enkel opzicht een goed alternatief is voor het gebruik van taperingstrips.

Referenties

1. Seroxat suspensie 2 mg/ml (paroxetine) RVG 20557; <http://bitly/2n3yDYK>.
2. Parmite druppels (paroxetine mesilaat) 331 mg/ml RVG 32691; <http://bitly/2n3uWCq>.
3. Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. Optimaliseren geneesmiddelengebruik door ouderen. *Huisarts en Wetenschap*. 2015;58(3):134-138.

HOOFDSTUK 8

Maakt de toepassing van farmacogenetica taperingstrips overbodig?

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Bij een discussie over taperingstrips met een vertegenwoordiger van zorgverzekeraar DSW voor de radio¹ werd het project FARMAPAS² genoemd. FARMAPAS is een project waarin door het testen van één of enkele genen wordt geprobeerd om medicijnen zoals antidepressiva beter op maat voor te schrijven voorschrijven. De belofte van deze techniek is geneesmiddelen op maat, en het verlengde daarvan mogelijk ook afbouwen op maat, door voor de start van de behandeling te voorspellen wat de juiste dosis zal zijn of de beste manier om af te bouwen.

Maakt farmacogenetica de inzet van taperingstrips overbodig? Die vraag is relevant in het kader van de discussie over de rationaliteit en de daaraan gekoppelde vergoeding van taperingstrips uit het basispakket. Een zeer recent literatuuroverzicht³ getiteld '*Does Pharmacogenomic Testing Improve Clinical Outcomes for Major Depressive Disorder? A Systematic Review of Clinical Trials and Cost-Effectiveness Studies.*' liet zien dat hiervan op dit moment in ieder geval geen sprake is en dat het nog de is of dat waarschijnlijk niet snel zal veranderen. We zetten de belangrijkste bevindingen op een rij:

1. De tot nu uitgevoerde studies zijn allemaal (te) klein, werden meestal door de industrie gesponsord en uitgevoerd door direct belanghebbenden. Er was meestal geen sprake van randomisatie of blinding. De effecten in sommige studies zijn onwaarschijnlijk groot. Op basis van wat we bij heel veel ander onderzoek is gezien mogen we verwachten dat die effecten in toekomstige, grotere en betere studies (veel) kleiner zullen worden (het zogenaamde DODO-bird verdict⁴⁻⁹ (zie hoofdstuk 4.). De verschillen tussen de besproken studies laten dat eigenlijk nu al zien.
2. In de inleiding van de studie wordt terecht opgemerkt dat de verklaarde erfelijke variantie van de respons op antidepressiva als gevolg van 'common genetic variation' mogelijk hoger ligt dan 40%. *Common genetic variation* is de variatie in 'gewone' en veel voorkomende genen. Dat wil zeggen, genen die in farmacogenetische testen meestal niet worden meegenomen. Dat betekent dat de huidige farmacogenetische testen met deze variatie geen rekening houden.
3. '*Clinicians and stakeholders yearn to identify the right treatment at the right dose for the right patient.*' Impliciet benomen de auteurs hier de wens om met behulp van farmacogenetica te kunnen voorspellen vóór aanvang van de behandeling. De kans dat dat gaat lukken achten we, gelet op die grote variatie a.g.v. 'common genetic variants' niet erg groot.
4. Het testen van één enkel gen heeft volgens deze studie waarschijnlijk weinig tot geen enkel klinisch nut. Het testen van meerdere genen tegelijk (pharmacogenomics) mogelijk in de toekomst wel. De auteurs schrijven hierover dat '*in the future, it is possible that a single gene test may be discovered that may outperform combinatorial pharmacogenomics*'. Ons lijkt dat onwaarschijnlijk, met uitzondering van situaties waarin een klinicus redenen heeft om om zo'n specifieke test aan te vragen. Dat is vergelijkbaar met de situatie bij de behandeling van een kankerpatiënt waarvan bekend is dat in de familie een bepaalde (zeldzame) genvariant voorkomt. In dat geval kan het testen van dat ene gen in

bepaalde leden van de betrokken familie uiterst zinvol zijn. Maar op populatieniveau leidt het testen van zo'n gen niet tot betere voorspellingen en is het daarom ook niet kosten-effectief en mogelijk zelfs schadelijk als het leidt tot teveel vals positieven.

5. Dit artikel geeft tenslotte geen inzicht over de wijze waarop de resultaten van farmacogenomische studies zijn of worden gebruikt. Zeer waarschijnlijk gaat het in de meeste gevallen om het aanpassen van de dosering in een kleine groep (waarschijnlijk minder dan 10%) van alle geteste patiënten. De rest heeft er niets aan. Als een deel van de gerapporteerde gunstige resultaten overeind blijft dan is dat waarschijnlijk een gevolg van het beter doseren van antidepressiva. Voor andere medicijnen zal waarschijnlijk hetzelfde gelden.
6. Voor het ontbreken van de juiste medicatie — het niet beschikbaar zijn van voldoende verschillende doseringen — bieden zowel farmacogenetica als farmacogenomics geen oplossing.

Doseren op maat kan nu al bij alle patiënten

Doseren op maat kan op dit moment veel beter worden gedaan door het effect van een antidepressivum tijdens de behandeling als functie van de dosis te bepalen. Door vaker te meten terwijl de dosis langzaam veranderd¹⁰. Dat kan in principe voor iedere patiënt en hoeft niet beperkt tot een klein deel van alle patiënten, zoals nu bij farmacogenetica het geval is. Het gebruik van taperingstrips in combinatie met taperingstrips kan snel worden geïmplementeerd. Alle technieken en hulpmiddelen zijn beschikbaar. Een veel grotere groep patiënten kan zo nu al geholpen worden dan misschien in de toekomst met farmacogenetica of farmacogenomics mogelijk is. De enigen die op dit moment met zekerheid beter van worden van de toepassing van farmacogenetische testen zijn de bedrijven die deze tests ontwikkelen en proberen te verkopen.

Conclusie

Farmacogenetica en farmacogenomics maken taperingstrips niet overbodig. Farmacogenetica kan in specifieke gevallen een bijdrage leveren aan medicatie op maat, maar is niet goed genoeg om op populatieniveau en kosteneffectief te worden ingezet. Voor farmacogenomics zal dat in de toekomst mogelijk wel kunnen, maar het bewijs hiervoor is nog lang niet geleverd.

Referenties

1. Antidepressiva afbouwen problematisch. Discussie in het Radio 1 programma 'Dit is de Dag' 12 mei 2016. <http://bit.ly/29FckEX>.
2. FARMAPAS. Medicatie op maat door middel van een farmacogenetische test. <https://www.farmapas.nl/> (laatst bezocht op 19 maart 2017).
3. Rosenblatt JD, Lee Y, McIntyre RS. Does Pharmacogenomic Testing Improve Clinical Outcomes for Major Depressive Disorder? A Systematic Review of Clinical Trials and Cost-Effectiveness Studies. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017.
4. Luborsky L, Singer B, Luborsky L. Comparative studies of psychotherapies: Is it true that "everyone has won and all must have prizes"? *Archives of General Psychiatry*. 1975;32(8):995-1008.
5. Rosenzweig S. Some Implicit Common Factors in Diverse Methods of Psychotherapy. *American Journal of Orthopsychiatry*. 1936;6:412-415.

6. Groot PC, van Os J. 'Het **beste** medicijn' bestaat niet, 'het beste medicijn **voor mij**' bestaat wel. *PlusMinus*. 2015;15(3):34-35.
7. Luborsky L, Rosenthal R, Diguier L, et al. The Dodo Bird Verdict Is Alive and Well—Mostly. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2002;9(1):2-12.
8. Van der Does AJW. Has everyone won, and must all have prizes? Hedendaags mesmerisme. *De Psycholoog*. 2006;41:650-657.
9. Budd R, Hughes I. The Dodo Bird Verdict--controversial, inevitable and important: a commentary on 30 years of meta-analyses. *Clinical psychology & psychotherapy*. 2009;16(6):510-522.
10. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression (<http://bit.ly/2dJEfkz>). *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.

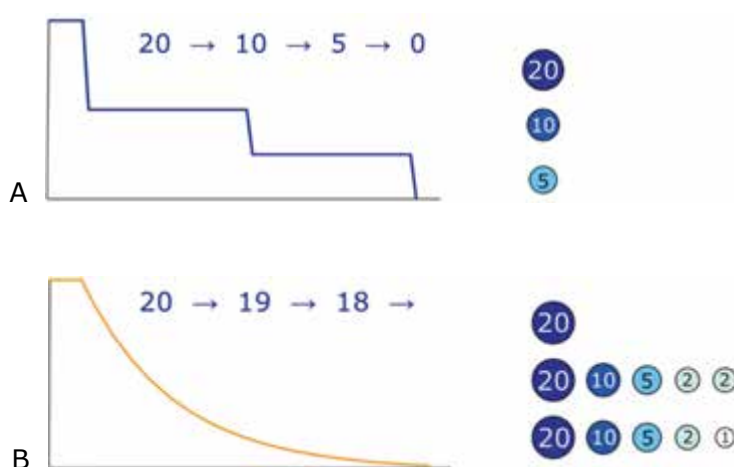
HOOFDSTUK 9

Kunnen de kosten van taperingstrips worden verlaagd door er minder pillen in te stoppen?

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Zorgverzekeraar ZK stelde voor om de taperingstrips goedkoper maken door er minder pillen in te stoppen. Het huidige vergoeding systeem maakt dat de kosten van een taperingstrip stijgen met het aantal (magistraal) bereide doseringen en het aantal pillen. Minder pillen is — voor de zorgverzekeraar en volgens ons alleen op korte termijn — goedkoper (zie figuur 1). We leggen uit waarom dit voorstel onverstandig is en stellen een alternatieve oplossing voor.



Figuur 1: meer pillen met taperingstrips dan bij klassiek afbouwen

- A: Voor afbouwen in 3 stappen zijn drie standaarddoseringen nodig; de patiënt dient per dag één tablet in te nemen.
- B: Voor afbouwen met taperingstrips zijn zowel standaarddoseringen als magistraal bereide doseringen nodig; de patiënt dient per dag meestal meerdere tabletten in te nemen.

Verminderen van het aantal tabletten in een taperingstrip leidt onvermijdelijk tot het groter maken van de stappen waarmee de dosis wordt verlaagd. De afbouwcurve wordt hierdoor minder geleidelijk. Hoe groter de stappen, hoe meer de curve zal lijken op die in figuur 1A; Hoe kleiner de stappen, hoe meer de curve zal lijken op die in figuur 1B. In hoofdstukken 2 en 5 hebben we gewezen op de gevaren van te snel afbouwen, op de mogelijke immateriële en materiële consequenties, en op de mogelijkheid dat zorgverzekeraars die patiënten sneller laten afbouwen dan de voorschrijvende arts — in samenspraak met de patiënt — verstandig acht, in de toekomst hiervoor mogelijk aansprakelijk zouden kunnen worden gesteld.

Geleidelijk afbouwen is uit oogpunt van preventie zowel verstandig als wenselijk. Ook als dat betekent dat een aantal patiënten daardoor langzamer afbouwt dan voor hen misschien nodig was. We maken een vergelijking met een ander vorm van preventieve geneeskunde: vaccinatie. De meeste mensen zien het nut daarvan in, ook al is de kans op het krijgen van een ziekte zoals polio als we ons niet zouden laten vaccineren niet heel groot. We gingen op dit punt al eerder in ¹(punt 2: Omgekeerde logica: valhelmen en taperingstrips, blz 8).

De medisch adviseur van ZK redeneerde precies andersom door zich een voorstander te tonen van een systeem waarin een patiënt eerst moet proberen om op de oude manier — die slecht gedefinieerd is en niet voldoet (zie hoofdstuk 1 en 2) — af te bouwen. Pas als blijkt dat dat niet in lukt mag eventueel gebruik worden gemaakt van taperingstrips. Iemand moet dus eerst last krijgen van onttrekkingsverschijnselen, met alle mogelijke consequenties die dat kan hebben (zie hoofdstuk 5), voordat ZK misschien een taperingstrip wil vergoeden.

Dat is wat ons betreft de omgekeerde wereld. We weten dat de huidige afbouwpraktijk niet voldoet (hoofdstuk 1 en 2), dat pogingen om hier verbetering in te brengen hier geen verandering in hebben gebracht²⁻⁴ en dat taperingstrips dat nu wel doen (hoofdstuk 3). Toch houdt ZK vast aan dat oude systeem met als enige argument kostenbesparing op korte termijn, zonder oog te hebben voor de belangen van patiënten.

Verkeerde financiële prikkels

Het probleem dat we hier signaleren komt voor uit het huidige vergoeding systeem. De incentives daarin leiden tot tegengestelde belangen. De zorgverzekeraar is financieel gebaat bij zo weinig mogelijk pillen. De producent bij zoveel mogelijk. Patiënten en artsen tenslotte hebben alleen maar belang bij het juiste aantal pillen. Hoe groot dat aantal is hangt af van de behoeftes en wensen van de patiënt die in het huidige, door ons ontwikkelde systeem, samen met de behandelaar, voor een bepaald afbouwtraject kan kiezen.

Aan deze belangentegenstellingen kan een eind worden gemaakt door contraproductieve financiële prikkels weg te nemen. Een taperingstrip is veel meer dan een verzameling tabletten in zakjes. Veel meer dan een bepaald aantal milligrammen medicatie. Taperingstrips zijn een interventie die voor arts en patiënt verantwoordelijkheden met zich meebrengt. Kostenberekeningen op basis van milligrammen passen daar niet bij. Die kunnen de interventie, als gebeurt wat de zorgverzekeraar wil, alleen maar minder effectief maken. Minder pillen leidt tot grotere stappen bij het afbouwen en meer onttrekkingsverschijnselen. Uit oogpunt van preventie is dat bijzonder onverstandig.

Voorstel voor een oplossing

Is een oplossing mogelijk? Wij denken van wel: haal de huidige financiële prikkels die de zorgverzekeraar op dit moment voor minder pillen laat pleiten uit het systeem. Dat kan, als de producent met de zorgverzekeraars een vaste prijs voor de taperingstrips kan (en mag?) afspreken. Dan vervalt voor de zorgverzekeraar het argument dat er minder pillen in een strip moeten. Omgekeerd heeft de producent dan geen belang meer bij meer pillen. Het belangrijkste voordeel is dat de inhoud van de interventie dan weer door de behandelaar en de patiënt kan worden bepaald en dat de zorgverzekeraar niet op de stoel van de arts zit¹(Zorgverzekeraars streven naar maximale controle, blz 10).

Of zorgverzekeraars iets voor dit idee voelen weten we niet. We beschreven dit idee op 16 augustus in een brief aan zorgverzekeraar CZ⁵, maar ook na het versturen van een tweede brief op 11 oktober⁶ kregen we tot nu toe geen antwoord.

CONCLUSIES

Zorgverzekeraars moeten zich niet met de inhoud van de interventie taperingstrip bemoeien. Bij het vaststellen van afbouwtrajecten voor een taperingstrip moeten de belangen van de patiënten voorop staan. In het huidige vergoedingensysteem zitten financiële prikkels die dit bemoeilijken. Door die weg te nemen kan dit probleem worden opgelost.

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iIQ>.
2. PANDA-studie. *Eindverslag ZonMW project 170992906: Inappropriate long term antidepressant prescription in general practice; cost effectiveness of discontinuation of antidepressant prescribing and patient tailored treatment advice*. <http://bit.ly/2eP2DmY>.
3. GGZ nieuws 23 dec 2016 (<http://bit.ly/2IBdtAl>): Afbouwen van antidepressiva is moeilijker dan gedacht. Bericht naar aanleiding van promotie in het kader van ZonMW project nr 170992903: de MOMENT-studie (<http://bit.ly/2IBsBhf>).
4. ZonMW Project nr 171001008: The efficacy of a CBT relapse prevention program for remitted anxiety disorder patients who discontinue antidepressant medication. 2010-2013. <http://bit.ly/2mLNN31>.
5. Brief Groot/van Os aan CZ van 16 aug 2016: Onderwerp: Taperingstrip, n.a.v. gesprek 2 aug.
6. Brief Groot/van Os aan CZ van 11 oktober 2016: Onderwerp: Impasse taperingstrip.

HOOFDSTUK 10

Hanteren zorgverzekeraars een dubbele standaard?

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

We hebben hiervoor beschreven dat zorgverzekeraars ons steeds opnieuw om 'bewijs' hebben gevraagd voor de rationaliteit van de taperingstrips. Soms direct, vaker indirect in afwijzingsbrieven aan cliënten. Keer op keer, en op basis van verschillende argumenten, hebben zorgverzekeraars laten weten dat taperingstrips geen farmacotherapie zouden zijn en daarom niet kunnen worden vergoed. In een aantal gevallen werd hierbij verwezen naar wetenschappelijk 'bewijs' om dit aan te tonen. We geven een — zeer recent — voorbeeld

In het kader van een nieuwe SKGZ procedure over de vergoeding van venlafaxine taperingstrips schrijft Delta Lloyd op 21 februari aan de SKGZ:

In de praktijk worden de onttrekkingssymptomen bestreden door cross-tapering/(kortdurend) gebruik van een ander antidepressivum zoals duloxetine [zie bijvoorbeeld Severe Venlafaxine Withdrawal Successfully Treated with a Short Course of Duloxetine (2017); Cutler, N. (2017). Prim Care Companion CNS Disord]. In dit artikel wordt op basis van eerdere studies geconcludeerd:

"Whether patients suffer significant withdrawal from venlafaxine seems to be independent of dosage, indication for use, length of treatment, or taper duration."

De wetenschappelijke publicatie is een case-studie¹ waarin een patiënte er niet in slaagt om vanaf een dosis van 75 mg per dag met venlafaxine te stoppen (vermoedelijk gebeurde dat in één keer, de auteurs melden niets over): *'she was unable to continue more than 48 hours without taking it due to severe nausea, vertigo, and irritability'*. Dan nemen de artsen het over: *'Gradual attempts were made by the patient and her primary care manager to taper her off the medication over the next 4 months, but she was unable to reduce the dosage below 37.5 mg every 48 hours due to intolerable withdrawal symptoms'*. De onderzoekers maken niet duidelijk wat ze met 'gradual' bedoelen. Verder maken ze een kunstfout door de patiënte de venlafaxine om de dag (*every 48 hours*) te laten innemen. Die krijgt door de korte halfwaardetijd van venlafaxine juist meer last van onttrekkingsverschijnselen^{1,2}. Een recept voor een ramp (zie hoofdstuk 5).

Dat de artsen er voor hebben gekozen om voor duloxetine te kiezen kan, zoals de auteurs laten zien, werken. Het is echter op geen enkele manier een argument *tegen* het afbouwen met behulp van taperingstrips. Dat het optreden van onttrekkingsverschijnselen volgens de onderzoekers niet afhankelijk lijkt te zijn van de gebruikte dosis, of de duur van het venlafaxine gebruik, is helemaal juist. Dat is zelfs precies wat wij al zo lang (ook in eerdere hoofdstukken) en tot nog toe tevergeefs, aan de zorgverzekeraars hebben proberen duidelijk te maken, en een belangrijke reden om voor de mogelijkheid van het gebruik van taperingstrips te pleiten. De verklaring is overigens simpel: iedere patiënt is anders.

De conclusie dat het optreden van onttrekkingsverschijnselen niet samenhangt met de duur van de tapering komt de zorgverzekeraar goed uit, maar is volstrekt onjuist³, hoofdstuk 3. De duur van de tapering is juist wel van groot belang, maar dat kan alleen worden vastgesteld in studies die goed worden uitgevoerd. Dat wil zeggen, waarin het afbouwen voldoende geleidelijk plaatsvindt. Dat was in deze studie zeker niet geval en ook niet in de eerder studies waarnaar wordt verwezen. En ook niet in alle studies die hierover in de literatuur zijn te vinden.

Selectief winkelen

Wat Delta Lloyd hier doet kwalificeren we als '*selectief winkelen*': selectief zoeken in de literatuur, gevolgd door — bewust, of door onvoldoende kennis van zaken? — verkeerd interpreteren om tot gewenste conclusies te komen. Met waarheidsvinding of wetenschap heeft dat niets te maken.

Dat Delta Lloyd tenslotte durft te schrijven dat '*in de praktijk*' ontrekkingsverschijnselen van venlafaxine met duloxetine worden bestreden is misleidend en aantoonbaar onjuist: '*Use of this similarly acting but more easily discontinued medication is a potential mechanism for treatment of venlafaxine withdrawal*'. De onderstreept woorden maken duidelijk dat hier — waarschijnlijk voor de allereerste keer — iets nieuws is geprobeerd. Er is, in tegenstelling tot wat Delta Lloyd suggereert, zeker geen sprake van staande praktijk.

Voordat deze interventie standaard in de praktijk standaard zou mogen worden toegepast is, om met de zorgverzekeraars te spreken, *echt meer bewijs nodig*. Eén enkele case-studie waarin aantoonbare fouten worden gemaakt en waaruit verkeerde conclusies worden getrokken is daarvoor onvoldoende.

Contrasterende eisen

Wat verbaast is het feit dat Delta Lloyd en andere zorgverzekeraars keer op keer bereid blijken te zijn om genoeg te nemen met flinterdun bewijs om het eigen standpunten te onderbouwen, zonder voor die onderbouwin verantwoording af te willen leggen, zoals dat in de wetenschap wel gebruikelijk is (zie ook hoofdstuk 6). Het contrast met de eisen die steeds opnieuw aan ons werden en worden gesteld kon niet groter zijn:

- *hiervoor is echt een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek nodig*⁴(bezwaar nr 4, blz 4)
- *hiervoor is echt een klinische trial nodig*⁴(bezwaar nr 4, blz 4)

Conclusies

Onze conclusie is dat er, in ieder geval met betrekking tot de taperingstrips, bij de zorgverzekeraars sprake lijkt te zijn van een dubbele standaard. Die stelt de zorgverzekeraar in staat stelt om een vooraf bepaald (en dus willekeurig) standpunt in te nemen waar vervolgens argumenten bij worden gezocht. Of die argumenten juist zijn lijkt daarbij van geen enkel belang omdat men he nie nodig acht om zich te verantwoorden. Zorgverzekeraars lijken geen enkele moeite te (hoeven) doen om hun argumenten te onderbouwen. Aan argumenten en feiten die het eigen standpunt ondermijnen worden daarentegen de allerhoogste eisen gesteld. Dan lijkt geen enkel argument of 'bewijs' goed genoeg te zijn.

Als wat we hier beschrijven ook gebeurt bij andere zaken dan bij de beoordeling van de taperingstrips dan is dat heel zorgelijk en niet alleen voor individuele cliënten. Voor het goed uitvoeren van haar wettelijke taak is vertrouwen in het handelen van de zorgverzekeraars heel belangrijk. Als dat verloren gaat is dat uiteindelijk ook een bedreiging voor de zorgverzekeraar zelf.

Referenties

1. Cutler N. Severe Venlafaxine Withdrawal Successfully Treated With a Short Course of Duloxetine. *The primary care companion for CNS disorders*. 2017;19(1).
2. Groot PC. Antidepressiva: een vergeten pil. NedKAD/Silhouet winter-nummer. <http://bit.ly/2cEPtrM>. 2011.
3. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2dqiDNk> 2013.
4. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.

HOOFDSTUK 11

Concept behandelprotocol voor de toepassing van taperingstrips

Peter C. Groot

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker en ervaringsdeskundige bij het URC en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics.
Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Verantwoording

Een belangrijke oorzaak van problemen bij het stoppen met of de dosisreductie van een aantal medicijnen is de fundamentele onzekerheid waar artsen, patiënten en richtlijnen niet goed raad mee weten: wat bij de ene patiënt goed werkt, kan bij de andere patiënt tot grote problemen leiden. *One-size-fits-all* werkt niet. Toch is dat wat behandelrichtlijnen vaak impliciet nastreven: om door middel van een protocol handvatten te bieden waarmee de arts iedere patiënt op de juiste manier kan behandelen. In de praktijk lukt dat altijd slechts voor een deel van de patiënten. Het tweede belangrijke probleem is dat aanbevelingen over geleidelijk afbouwen in de praktijk soms moeilijk, of zelfs helemaal niet, praktisch uitvoerbaar zijn, omdat de lage doseringen die daarvoor nodig zijn de arts niet standaard ter beschikking staan. In principe kunnen apothekers aangepaste medicatie bereiden, maar in de praktijk gebeurt dat nauwelijks. De problemen bij het afbouwen van medicijnen zijn in de loop der jaren, ondanks al het onderzoek dat daarnaar is gedaan, niet minder geworden.

Taperingstrips maken het mogelijk om aan de hierboven genoemde voorwaarden, geleidelijk afbouwen en rekening houden met de voorkeuren van de patiënt, wel te voldoen. Ze bieden de arts de mogelijkheid om concrete oplossingen aan te bieden waar de patiënt zelf uit kan kiezen. Dat maakt *shared decision making* veel makkelijker en doet recht aan de bestaande onzekerheden. Samen beslissen dwingt de patiënt om zelf verantwoordelijkheid te nemen en maakt het minder makkelijk om zich passief op te stellen en bijvoorbeeld de schuld voor een minder gelukkige keuze (wat iets anders is dan een foute keuze!) bij de arts te leggen. Dat is bevorderlijk voor het behandelresultaat en voor de kwaliteit van de relatie tussen behandelaar en de patiënt.

Het principe van taperingstrips, geleidelijke dosisreductie in kleine stappen en rekening houden met wat de patiënt nodig heeft, past volledig binnen alle aanbevelingen in bestaande richtlijnen. Daarom kunnen taperingstrips gewoon worden voorgeschreven en is een apart behandelprotocol strikt genomen niet nodig. Toch denken we dat daar in de praktijk wel behoefte aan is. Binnen het *User Research Center* is daarom zo'n behandelprotocol in concept uitwerkt. Bedoeld als hulpmiddel voor de voorschrijvende arts en uitdrukkelijk niet als vervanging van, maar als aanvulling op bestaande richtlijnen. Er is naar gestreefd om het protocol zo kort mogelijk te houden en overlap met bestaande richtlijnen zoveel mogelijk te vermijden. Dat komt de duidelijkheid ten goede en bevordert de bruikbaarheid.

Dit protocol wijkt af van de meeste andere behandelprotocollen omdat veel wordt uitgelegd en weinig expliciet wordt voorgeschreven. We vinden het belangrijk dat heel expliciet juist aandacht wordt besteedt aan onzekerheden: aan wat artsen niet weten en niet *kunnen* weten. Dit protocol wil duidelijk maken hoe artsen hiermee, dankzij de taperingstrips, beter mee om kunnen gaan. Dat is in het belang van de arts en van de patiënt. Als (ex)patiënt en ervaringsdeskundige ben ik ervan overtuigd dat de kwaliteit van de behandeling bij afbouwen of dosisverlaging van medicijnen, en ook de arts-patiënt relatie, hierdoor zal verbeteren. Het protocol moet nog worden voorgelegd aan beroeps- en patiëntenorganisaties.

Peter Groot, 21 maart 2017

Behandelprotocol voor het gebruik van taperingstrips in het kader van een farmacotherapeutische behandeling met een medicijn waarbij

- *te snelle dosisreductie of plotseling stoppen kan leiden tot het optreden van onttrekkings- en/of ontwenningsverschijnselen en/of rebound*
- *de patiënt angst heeft voor de afbouw (bijvoorbeeld comorbide angststoornis)*
- *eerdere pogingen tot stoppen of dosisreductie zijn mislukt*
- *het belangrijk is om onttrekkingsverschijnselen of rebound goed te kunnen onderscheiden van de oorspronkelijke klachten waarvoor een medicijn werd voorgeschreven*
- *patiënten gedurende een periode van langer dan 6 maanden een dosering gebruikten van 150% of meer van de DDD*

Het gebruik van taperingstrips is geïndiceerd als één of meer van de bovenstaande criteria van toepassing zijn.

Indicatie

Taperingstrips kunnen als hulpmiddel worden gebruikt bij het afbouwen van medicijnen waarbij

- *te snelle dosisreductie of plotseling stoppen kan leiden tot het optreden van onttrekkings- en/of ontwenningsverschijnselen en/of rebound^{1,2}*
- *de patiënt angst heeft voor de afbouw (bijvoorbeeld comorbide angststoornis)*
- *eerdere pogingen tot stoppen of dosisreductie zijn mislukt*
- *het belangrijk is om onttrekkingsverschijnselen of rebound goed te kunnen onderscheiden van de oorspronkelijke klachten waarvoor een medicijn werd voorgeschreven*
- *patiënten gedurende een periode van langer dan 6 maanden een dosering gebruikten van 150% of meer van de DDD*

Het gebruik van taperingstrips is geïndiceerd als één of meer van de bovenstaande criteria van toepassing zijn.

Principe van de taperingstrip

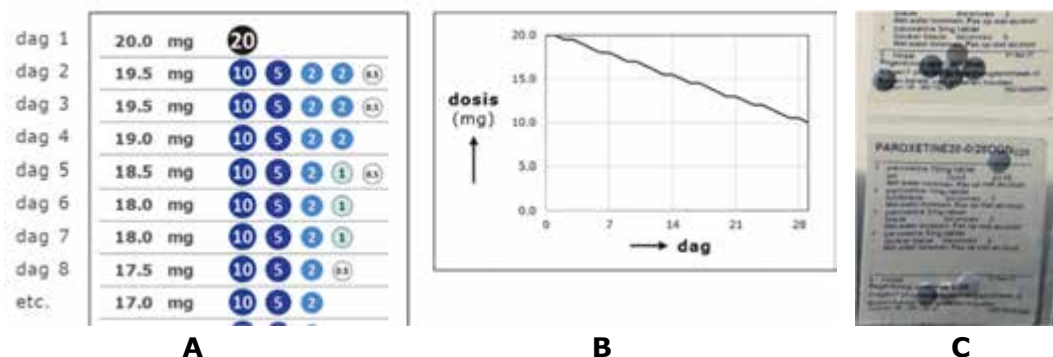
Het principe van de taperingstrips is geleidelijke dosisreductie in kleine stapjes. De toepassing van taperingstrips binnen het kader van een farmacotherapeutische behandeling is in overeenstemming met, en past binnen bestaande richtlijnen voor het stoppen met, of de geleidelijke dosisreductie van, medicijnen waarbij in één keer stoppen of te snelle dosisreductie kan leiden tot het optreden van onttrekkingsverschijnselen of rebound.

De opbouw van dit protocol is als volgt:

1. Wat is een taperingstrip ?
2. Aangepaste dagdoseringen
3. Meerdere taperingstrips per medicijn
4. Terugval beter herkennen
5. Grotere flexibiliteit: stabilisatie
6. Grotere flexibiliteit: dosisoptimalisatie

1. Wat is een taperingstrip ?

Een taperingstrip maakt geleidelijke dosisreductie mogelijk in kleine stappen. Figuur 1A laat zien hoe dit mogelijk wordt gemaakt door tabletten met verschillende sterktes te combineren. Iedere dagdosering kan anders zijn. De doseringen worden zo gekozen dat per dagdosering nooit meer dan maximaal 5 tabletten moeten worden ingenomen.



Figuur 1: Praktische uitwerking van de taperingstrip

Figuur 1B laat zien hoe een afbouwschema eruit kan zien. De dosisafname in een taperingstrip verloopt altijd zo lineair mogelijk. De kleinste stap waarmee de dosis kan worden verlaagd is gelijk aan de laagst beschikbare dosering. In het voorbeeld in figuur 1 is dat 0.5 mg. De gemiddelde dosisverlaging per dag kan een stuk lager liggen. Als vuistregel voor de keuze van de laagste dosering voor een medicijn is gekozen voor een dosis die ongeveer 5% bedraagt van de laagste geregistreerde en beschikbare standaarddosering.

Een taperingstrip bevat standaard 28 dagdoseringen in een zogenaamde baxterstrip (Figuur 1C). Op ieder zakje van de strip staat een nummer en de dag van de week. De patiënt begint een strip met zakje 028 op een zondag, en eindigt met zakje 001 op een zaterdag. De patiënt telt dus, in overeenstemming met het doel van de taperingstrip (afbouwen), naar beneden af. De patiënt weet zo altijd precies hoeveel dagen het nog duurt tot het einde van de strip.

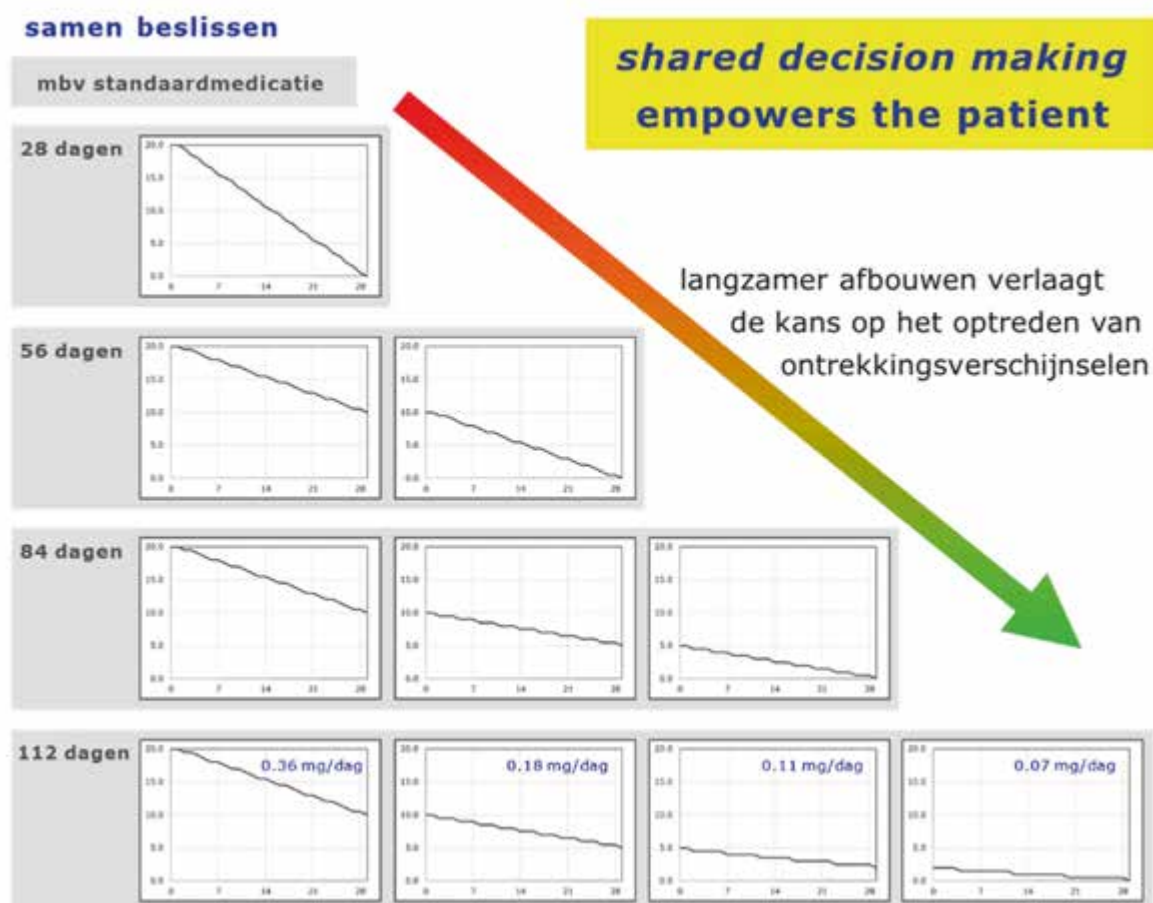
2. Afgepaste dagdoseringen

De dagelijkse dosis in taperingstrips is een afgepaste dosering die uit één of meer tabletten kan bestaan. De patiënt moet die allemaal tegelijk innemen maar hoeft verder geen extra handelingen te verrichten. Bij medicijnen die niet kunnen worden verstrekt in de voorgeschreven dosering moet dat soms wel. Dan moeten soms tabletten met verschillende doseringen bij elkaar worden gevoegd en/of tabletten worden gebroken, of druppels worden geteld. Dat zijn, zeker voor kwetsbare patiënten, potentiële foutenbronnen. Vooral ook bij polyfarmacie, als de dosering verandert of als medicijnen, a.g.v. het huidige preferentiebeleid, (alweer) in een andere verpakking worden geleverd. Het gebruik van afgepaste dagdoseringen die in een baxterstrip worden verpakt vergroot de therapietrouw³.

De dagelijkse dosis in taperingstrips is altijd een afgepaste dosering en bestaat uit één of meer tabletten die de patiënt allemaal tegelijk moet innemen. De patiënt hoeft daardoor nooit extra handelingen te verrichten zoals bijvoorbeeld het bij elkaar voegen van tabletten van verschillende sterktes, het breken van tabletten of het tellen van druppels. Handelingen die, zeker bij kwetsbare patiënten, gemakkelijk problemen kunnen opleveren en therapietrouw kunnen verlagen. Het weinige onderzoek dat hiernaar is gedaan laat zien dat ook het gebruik van baxterstrips bijdraagt aan de therapietrouw³.

3. Meerdere taperingstrips per medicijn

Om afbouwschema's vanaf verschillende startdoseringen en met verschillende snelheden mogelijk te maken worden voor een medicijn altijd meerdere taperingstrips gemaakt. Figuur 2 laat zien hoe zo verschillende afbouwtrajecten mogelijk worden gemaakt.



Figuur 2: Taperingstrips: een modulaair systeem dat zorg op maat mogelijk maakt.

Uit de verschillende afbouwtrajecten die mogelijk zijn moet een keuze worden gemaakt. De keuze kan vallen op afbouwen met behulp van standaardmedicatie of het gebruik van één of meerdere taperingstrips. Wat voor een individuele patiënt het beste afbouwschema is kan, op basis van tot dusver uitgevoerd klinisch *groepsonderzoek*, niet goed worden voorspeld. Sommige patiënten zullen ook bij als ze in één keer stoppen geen last hebben van onttrekkingsverschijnselen. Of ze hebben daar wel last vinden maar kunnen en willen die verdragen omdat ze dan sneller van hun medicijn af zijn. Andere patiënten willen het liefst zo langzaam mogelijk (in het voorbeeld in figuur 2 in 112 dagen) afbouwen, bijvoorbeeld omdat ze eerder al dan niet mislukte afbouwpoedingen deden.

Wat patiënten aankunnen en wat ze zelf het belangrijkste vinden kan een arts niet voor een patiënt bepalen. Zolang de mogelijke afbouwschema's passen binnen de aanbevelingen van geldende richtlijnen kan er eigenlijk geen sprake zijn van foute keuzes. Het is daarom zowel verantwoord als wenselijk om de patiënt zoveel mogelijk zelf te laten kiezen.

Bij het maken van een keuze door de patiënt kan de arts helpen door het principe van de taperingstrips en de verschillende afbouw mogelijkheden die er zijn, aan de hand van de figuren zo goed mogelijk uit te leggen.

Door de patiënt zelf te laten kiezen hoeft de arts niet langer voor de patiënt een beslissing te nemen waarvan de arts zelf niet kan weten of het de beste beslissing is. De patiënt moet zelf verantwoordelijkheid nemen. Dat bevordert het gevoel van de patiënt zelf controle te hebben en verkleint eventuele gevoelens van machteloosheid. Het wordt daardoor voor de patiënt moeilijker om zich passief op te stellen bij een keuze die minder gelukkig uitpakt — wat iets anders is dan een *foute* keuze — en naar de arts te wijzen. Zaken die bevorderlijk zijn voor het behandelresultaat.

Bespreking van de verschillende keuzemogelijkheden maakt het voor de patiënt makkelijker om te begrijpen dat er sprake is van — met de arts gedeelde — onzekerheid, en dat daarom van de dokter niet verwacht kan en mag worden dat die weet wat '*de beste*' behandeling is (door de misleidende term '*best practice*' wordt dit helaas wel gesuggereerd).

Wat de arts kan en moet doen is de patiënt uitleggen dat het de bedoeling is om samen de behandeling te vinden die voor de patiënt werkt. Op basis van concrete behandelmogelijkheden (bij de taperingstrips: verschillende afbouwschema's) maar waarvan niet bij voorbaat duidelijk is wat de beste optie is.

Als een gekozen optie leidt tot succesvol afbouwen dan kan de behandeling tot tevredenheid van alle partijen worden afgesloten. Als dat niet zo is, dan is dat jammer, maar niemands schuld. Het is ook niet rampzalig, want de behandeling kan daarna gewoon worden voortgezet, waarbij beide partijen ook iets hebben geleerd: '*dit werkt kennelijk niet of niet goed genoeg, dus moeten we verder gaan en een volgende optie uitproberen*'.

Door op deze manier expliciet duidelijk te maken welke fundamentele onzekerheden er zijn wordt de kwaliteit van de arts-patiënt relatie vergroot.

4. Terugval beter herkennen

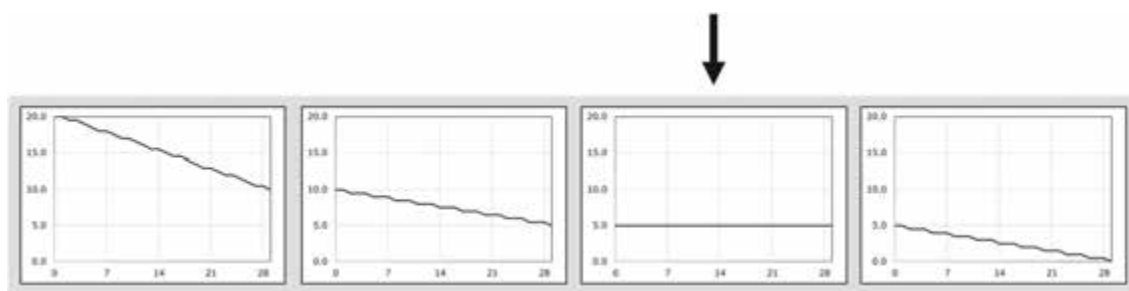
Stoppen met medicatie of dosisverlaging zal onvermijdelijk bij sommige patiënten leiden tot terugval. Om dat te goed te kunnen vaststellen is het belangrijk dat zich tijdens of na het afbouwen van een medicijn zo weinig mogelijk en liefst helemaal geen onttrekkingsverschijnselen voordoen en dat geen rebound optreedt. Dat verkleint de kans op foute diagnoses.

Taperingstrips maken de rol van de arts niet overbodig. Integendeel, het is belangrijk dat de arts met de patiënt altijd duidelijke afspraken maakt over de wijze waarop afbouwen of dosisreductie met behulp van taperingstrips zal worden begeleid. Niet alleen *tijdens* de het afbouwen, maar ook nog *een periode daarna*. Terugval van depressie, als gevolg van stoppen met of dosisreductie van een antidepressivum, treedt vaak niet onmiddellijk op, maar vaak *nadat* de patiënt volledig met het antidepressivum gestopt is.

Over hoe afspraken over de begeleiding van het afbouwen met behulp van taperingstrips precies moeten luiden — hoe vaak, hoe lang, op welke wijze — doet dit behandelprotocol geen uitspraken, omdat dat per patiënt, per medicatie en per indicatie kan verschillen.

5. Grotere flexibiliteit: Stabilisatie

Tijdens het afbouwen van een medicijn kan de behoefte ontstaan om tijdelijk met de dosisreductie te stoppen en om de dosis gedurende kortere of langere tijd op een bepaalde dosering te handhaven (stabilisatie, zie figuur 3). Men kan bijvoorbeeld besluiten om een pauze in te lassen waarin onttrekkingsverschijnselen, als die zich voordoen, kunnen verdwijnen, om daarna weer verder te gaan met de dosisreductie.



Figuur 3: Stabilisatie tijdens het afbouwen

Zo'n besluit kan ook genomen worden om een patiënt gerust te stellen, als die bang is dat de dosisreductie te snel gaat. Het is ook mogelijk dat stabilisatie wordt toegepast om te ontdekken of een lagere dosering tot minder bijwerkingen leidt zonder de intentie om volledig met een medicijn te stoppen. Patiënten die antipsychotica gebruiken hebben bijvoorbeeld soms slechte ervaringen opgedaan met het volledig afbouwen van hun medicatie, waarna ze opnieuw psychotisch werden. Veel gebruikers van antipsychotica willen weten of het mogelijk is om minder antipsychotica te gaan gebruiken om het aantal bijwerkingen te verminderen. Taperingstrips kunnen worden ingezet om dit op verantwoorde wijze te onderzoeken.

Taperingstrips bieden aan arts de patiënt een grote mate van flexibiliteit om aan dit proces vorm te geven. Dat is nodig omdat bestaande richtlijnen hierin onvoldoende voorzien.

6. Grotere flexibiliteit: dosisoptimalisatie

De aanbevolen standaarddoseringen in richtlijnen zijn lang niet voor iedere patiënt optimaal en waarschijnlijk in veel gevallen hoger dan nodig is. Een (onbekend) deel van alle patiënten zou met een lagere dosering toekunnen dan ze nu krijgen. Taperingstrips maken het mogelijk om te ontdekken of een lagere dosering mogelijk is. Als bijvoorbeeld tijdens dosisreductie blijkt dat er bij een lagere dosering minder sprake is van ongewenste bijwerkingen en pas later, bij een nog lagere dosering, (bijvoorbeeld) depressieve klachten terugkeren, dan kan dat een reden zijn om het antidepressivum te blijven gebruiken, maar in een lagere dosis dan tot dan toe werd gebruikt, die dichterbij zal liggen bij de voor de patiënt *optimale dosis*.

Dat dit in de praktijk ook gebeurt blijkt uit het feit dat meerdere patiënten die de taperingstrips inmiddels hebben gebruikt lieten weten dat ze antidepressiva bleven (of moesten blijven) gebruiken, maar in een lagere dosering dan ze daarvoor, soms jarenlang, hadden gebruikt.

Hoe vaak zo'n dosisverlaging mogelijk is en voor wie weten we niet, maar er is op voorhand geen enkele reden om aan te nemen dat deze patiënten (en hun artsen) ongelijk hebben met hun beslissing om voor lagere doseringen te kiezen, ook niet als zo'n dosis lager ligt dan wat algemeen als *de laagste klinisch effectieve dosis* wordt beschouwd, want dat is een groepsgeïmagineerde dat niet kan en mag worden gegeneraliseerd naar individuele patiënten (we zeggen van mensen met schoenmaat 58 ook niet dat die maat niet juist is omdat die veel groter is dan de *gemiddelde* schoenmaat).

Een belangrijk en niet voorzien effect van de ontwikkeling van de taperingstrips is dat het plotseling mogelijk is geworden om vanuit iedere gewenste dosering te starten, ook als die afwijkt van aanbevolen standaarddoseringen in richtlijnen. Dus ook vanaf doseringen die in de praktijk tot nu toe niet werden voorgeschreven. Dankzij de taperingstrips wordt het voor patiënten mogelijk om dichterbij de voor hen zelf optimale dosis uit te komen (Figuur 3).

Deze ontwikkeling doet recht aan de grote interindividuele verschillen die er tussen patiënten zijn en draagt bij aan het vinden van betere manieren om artsen te helpen om samen met hun patiënten naar de optimale dosis te zoeken. Onderzoek zoals te doen gebruikelijk, in de vorm van *Randomised Controlled Trials*, is daarvoor niet geschikt.

Referenties

1. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. <http://bit.ly/29IS8fN>. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
2. Groot PC. Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. <http://bit.ly/29UjNh6>. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. .
3. Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. Optimaliseren geneesmiddelengebruik door ouderen. *Huisarts en Wetenschap*. 2015;58(3):134-138.

BIJLAGES: Achtergrondinformatie	Pagina
Uitnodiging voor overleg over de toepassing van taperingstrip, op 29 maart 2017, op initiatief van Zorginstituut Nederland.	90
Mitchell, K. M. (1997). Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. <i>British Journal of Psychiatry</i> , 170(3), 288.	92
Leurink, H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. http://bit.ly/2ekZLg9	93
Groot, P. C. (2007). De Conjunctuur van mijn Gemoed. <i>Maandblad Geestelijke volksgezondheid</i> , 62, 1056-1062. http://bit.ly/28XPuVH .	94
Groot, P. C. (2010). Patients can diagnose too: How continuous self-assessment aids diagnosis of, and recovery from, depression. <i>J Ment Health</i> , 19(4), 352-362. doi:10.3109/09638237.2010.494188	101
Groot, P. C. (2011). Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering: stoppakketten. <i>Silhouet, herfst</i> , 26-27. http://bit.ly/2aYskle	112
Groot, P. C., & van Ingen Schenau, J. (2013). Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. http://bit.ly/2dqiDNk	115
Groot, P. C., & van Ingen Schenau, J. (2012). Afbouw antidepressiva kan veel beter. <i>Medisch Contact</i> , 67(50), 2844-2845. http://bit.ly/2enmbMU	142
Cinderella - Verslag Tapering 29 januari 2013. http://www.cinderella-tx.org/nl/2013/01/29/verslag-tapering/	145
Groot, P. C. (2013). Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. <i>Tijdschrift voor Psychiatrie</i> , 55(10), 789-794. http://bit.ly/29IS8fN	147
Groot, P. C. (2014). Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. <i>Psyfar</i> , 9(3), 18-26. http://bit.ly/29UjNh6	153
Groot, P. C. (2015). Minder antipsychotica gebruiken, is dat verstandig? Blog Psychosenet 28 aug 2015. http://bit.ly/29v9T6D	163
Groot, P. C. (2015). Hoe kom je erachter of je met minder antipsychotica toe kunt? Blog Psychosenet 29 sept 2015. http://bit.ly/28XUKId	164

Uitnodiging voor overleg over de toepassing van taperingstrips,
op initiatief van Zorginstituut Nederland

- Datum: Woensdag 29 maart 2017, van 13:30-17:30u
- Locatie: Congres- en Vergadercentrum Domus Medica, Mercatorlaan 1200, 3528 BL
UTRECHT
- Genodigden: Zorginstituut Nederland, URC Maastricht/Cinderella, Zorgverzekeraars Nederland, KNMP, NHG, NVvP, LPGGz, Cliëntenraad Arkin, Regenboog Apotheek.
- Organisatie: Dr. Peter C. Groot, onderzoeker/ervaringsdeskundige, URC Maastricht, Cinderella
Prof. Jim van Os, Hoogleraar Psychiatrie, URC Maastricht
Gefaciliteerd door de Nederlandse Vereniging van Psychiatrie
- Voorzitter: **Prof. dr. Rutger Jan van der Gaag,**
Past president KNMG (2013-2016) vice president of The Standing Committee of
European Doctors (CPME), emeritus hoogleraar kinder en jeugdpsychiatrie
Radboud Universiteit Nijmegen
- Aanmelden: Via een mail aan I.hilhorst@nvvp.net met daarin de namen en mailadressen van de
aanwezigen.

Achtergrond, toelichting en doel van de bijeenkomst

De stichting Cinderella Therapeutics nam in 2010 het initiatief voor de ontwikkeling van taperingstrips, op basis van een idee uit 2004. Sinds 2013 is dr. Peter Groot nauw bij de ontwikkeling hiervan betrokken, als vrijwilliger bij Cinderella en als medewerker van het User Research Instituut van de Universiteit Maastricht. Al in datzelfde jaar verscheen de eerste publicatie over de taperingstrips in het Tijdschrift voor Psychiatrie en werd de eerste taperingstrip gerealiseerd. Voor het antidepressivum paroxetine, dat met venlafaxine één van de meest problematische medicijnen is om af te bouwen. Inmiddels zijn taperingstrips beschikbaar voor een aantal antidepressiva, antipsychotica, en slaap- en kalmeringsmiddelen.

Over de rationaliteit en de daaruit voortvloeiende vergoeding van de taperingstrips uit het basispakket bestaat verschil van mening tussen een aantal zorgverzekeraars enerzijds, en het User Research Center en Cinderella als ontwikkelaars van de taperingstrips, en de Regenboog Apotheek, die de taperingstrips op verzoek van Cinderella mede ontwikkelt en verstrekt, anderzijds. De beroepsverenigingen NHG en de NVvP en de patiëntenverenigingen, vertegenwoordigd door de LPGGz, hebben tot nu toe over de taperingstrips geen formeel standpunt bepaald.

De onduidelijkheid die door deze verschillen van inzicht is ontstaan heeft geleid tot een aantal door Groot en van Os openbaar gemaakte stukken en uiteindelijk tot een gesprek met

Zorginstituut Nederland. In dat gesprek deed haar ceo, de heer Arnold Moerkamp, het voorstel aan Groot en van Os om een bijeenkomst over de taperingstrips te organiseren met alle betrokken partijen: ZiNL, ZN, KNMP, NHG, NVvP, LPGGz, de Cliëntenraad van Arkin (die zich uit eigen beweging over de taperingstrips uitsprak), het User Research Centrum en Cinderella, en de Regenoog Apotheek.

Het doel van de bijeenkomst is om informatie uit te wisselen en om inhoudelijk over de taperingstrips te overleggen, met als doel om zo tot overeenstemming en gezamenlijke afspraken over de taperingstrips te kunnen komen.

Tijdens de bijeenkomst zal drs. Polman nader toelichten hoe Zorginstituut Nederland in deze zaak staat en waarom ze het voorstel voor deze bijeenkomst heeft gedaan en wat het doel is dat haar voor ogen staat. Namens het URC/Cinderella zal dr. Groot vervolgens uiteenzetten wat de interventie taperingstrip inhoudt en beoogt, en ingaan op alle bezwaren en vragen van de zorgverzekeraars.

In de eerste overlegronde krijgen alle aanwezigen de gelegenheid om hun standpunt toe te lichten en vragen te stellen. Het doel van de eventuele discussie die hieruit voortkomt is om nader tot elkaar te komen.

In de tweede ronde zal worden geprobeerd om tot afspraken te komen waarmee alle partijen verder kunnen.

Programma

13:00-13:30 inloop met koffie + broodjes

13:30-13:40 Prof. dr. Rutger-Jan van der Gaag: korte inleiding door de voorzitter;

13:40-14:00 **Zorg voor innoveren**

Drs. Paula Polman, Zorginstituut Nederland

14:00-14:30 **Ontwikkeling en rationaliteit van de interventie taperingstrip**

Dr. Peter Groot, User Research Centre / Cinderella

14:30-15:00 Pauze

15:00-15:45 Overlegronde 1

reacties, toelichting standpunten

15:45-16:15 Pauze

16:15-17:00 Overlegronde 2

afronding, afspraken

17:00-17:10 Afsluiting door de voorzitter

Graded dosage calendar packs for psychiatric medication.

Sir: I wish to urge the pharmaceutical industry to introduce: graded dosage calendar packs for psychiatric medication requiring staged changes in dose, and for psychiatric drugs which are often prescribed in subtherapeutic doses by general practitioners and inexperienced junior doctors.

Suitable drugs would thus include tricyclic and certain other antidepressants, some newer antipsychotics, carbamazepine and reducing-dose chlordiazepoxide for alcohol detoxification. Accurate compliance would be easier for patients, particularly those with impaired concentration, memory or motivation. Effective and continued treatment would be encouraged and make unnecessary discontinuation less likely. The complexity and costs of prescription and dispensing would thus be minimised.

K.M. Mitchell Mental Health Directorate,
Ravenscraig Hospital, Greenock, Renfrewshire
PA169HA

De medicijnontwenningstrip

Kalmeringsmiddelen, slaapmiddelen en pijnstillers: veel mensen slikken ze en ze worden steeds vaker voorgeschreven. Het is behoorlijk moeilijk om er mee te stoppen. Velen slikken jaren door, terwijl anderen er helemaal niet vanaf komen. En vaak zorgen de bijwerkingen weer voor nieuwe problemen en kwalen. Naast de individuele sores kost dit de samenleving veel geld. Geleidelijk de dosis afbouwen werkt meestal wel, maar is een hele opgave en veel gedoe: een pilletje doormidden breken gaat nog wel, evenals het breken van een kwart pilletje of een achtste, maar daarna wordt het lastiger.

Mijn idee is de ontwenningstrip: een zeer geleidelijk aflopende dosis medicatie verpakt in strips met een tijdvolgorde. Bijvoorbeeld een strip van honderd pillen met elke dag 1 procent minder werkzame stof totdat er op de honderdste dag niets meer in zit. Of 50 pillen met elke dag 2 procent minder, of 20 met 5 procent minder, enzovoort. Dit zal mensen helpen bij het verantwoord afbouwen van verslavende medicatie, omdat zowel de fysieke als psychische ontwenningssymptomen aanmerkelijk minder zullen zijn.

Volgens mij zou zelfs een farmaceutische bedrijf ervan kunnen profiteren. Een medicijn dat wordt aangeboden met een kant-en-klare ontwenningsskuur zal eerder door artsen worden voorgeschreven dan medicatie zonder een stophulp. En in het licht van maatschappelijk verantwoord ondernemen is de ontwenningstrip een uitgelezen kans.

Harry Leurink 31 december 2004

PETER GROOT

De conjunctuur van mijn gemoed

Een stemmingsmeter voor een beter leven met chronische stemmingsstoornissen

Mensen die langdurig last hebben van stemmingswisselingen kunnen er baat bij hebben om dagelijks te registreren hoe ze gestemd zijn. ICT biedt daarvoor nieuwe mogelijkheden. Inzicht in de conjunctuur van hun stemming helpt mensen niet alleen om hun aandoening te accepteren, maar ook om er beter mee om te gaan.

Enkele jaren geleden werd ik getroffen door een zware depressie. Dat was al vaker gebeurd, hoewel toen (voor zover ik me kan herinneren) het woord depressie niet is gevallen. De eerste keer, na de dood van mijn ouders, nu alweer bijna dertig jaar geleden, sliep ik maandenlang uitermate slecht, was niet in staat om zelfs maar een krant te lezen en uiterst somber gestemd. Ik vond dat zelf niet abnormaal na alles wat er was gebeurd. Mijn moeder was na een lang ziekbed gestorven aan borstkanker en mijn vader had anderhalf jaar na haar dood een eind aan zijn leven gemaakt. Desondanks was ik in staat om mijn werk als studentassistent naar behoren te doen. Zoals de meeste depressies ging ook deze uiteindelijk over, en ik ben niet met mijn klachten naar de dokter gegaan

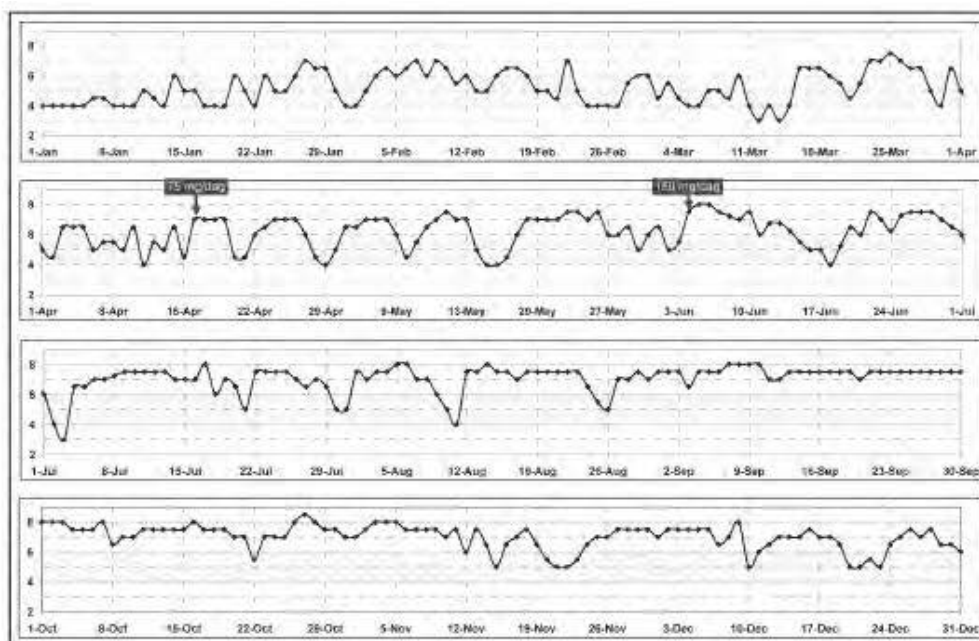
Enkele jaren later deed ik dat wel, nadat ik opnieuw langdurig werd getroffen door zeer sombere stemmingen. De aanleiding was een niet beantwoorde liefde. Via het Riagg kwam ik bij een psychiater die psychoanalyse adviseerde. Zonder naar de diagnose te vragen heb ik dat gedaan, vier jaar lang. Daarna ging het een stuk beter met me, al betwijfel ik of dat door die psychoanalyse kwam. Er waren ook vier jaren voorbijgegaan, ik had een nieuwe liefde gevonden, was gaan samenwonen en had mijn promotieonderzoek met succes afgerond.

In de twintig jaar daarna heb ik geen psychische hulp meer nodig gehad. Althans: ik heb geen hulp gezocht – maar klachten had ik wel. Met enige regelmaat werd ik getroffen door stemmingen die op zijn zachtst gezegd niet prettig waren, maar die ik moeilijk kon beschrijven. Dat wilde ik ook niet, omdat ze bedreigend waren. Ik begreep niet waar ze vandaan kwamen, noch waardoor ze weer verdwenen. Ik benoemde ze voor mezelf als ‘het gevoel’ en voor dat gevoel was ik bang. Dat had zeker te maken met de dood van mijn vader. Zoals hij wilde ik niet eindigen. Toch had ik last van gedachten en fantasieën over zelfmoord. Dat wilde ik niet, maar ondertussen werd ik, naarmate ik me slechter voelde, meer en meer naar die gedachten en fantasieën toegetrokken.

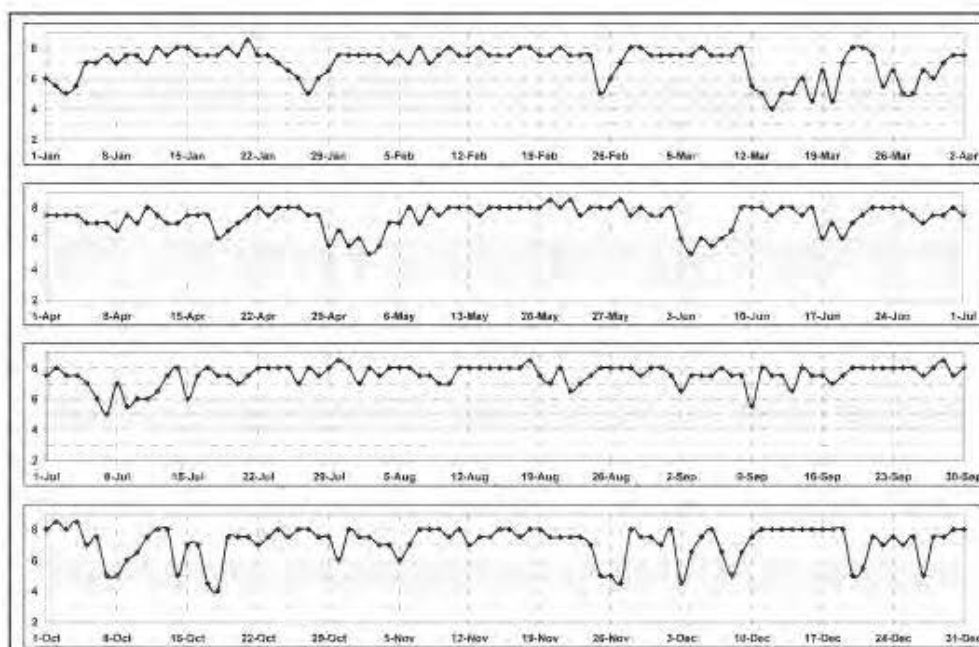
Soms was dat gevoel heel erg en duurde het een hele tijd voordat dat weer overging. Maar zodra dat gebeurde, werd alles weer gewoon en dan ‘vergat’ ik die slechte periodes weer. En dat wilde ik ook. Ik wist absoluut niet wat ik tegen dat ‘gevoel’ moest doen, had geen enkel verweer. Ik sprak daar ook niet over, want wat moest ik zeggen? Hoe moest ik uitleggen wat er in me omging, in de wetenschap dat ik die gedachten zelf belachelijk zou vinden zodra mijn stemming weer beter was? Schaamte, schuldgevoel. En tenslotte: alles ging toch goed? Ik had een goede relatie, vrienden, familie, geen financiële problemen, mijn promotie-onderzoek vond ik leuk en ik kreeg daar goede beoordelingen voor. Dan mocht ik toch niet somber zijn?

Jarenlang ging alles zo redelijk tot goed, tot ik, drie jaar geleden, mijn baan dreigde te verliezen. Mijn angst om werkloos te worden (op je 48e vind je als wetenschappelijk onderzoeker niet snel een nieuwe baan) was waarschijnlijk de aanleiding voor mijn laatste, zware depressie. Maandenlang kon ik niet werken. Alles kwam terug. Vijfentwintig, dertig jaar werden weggevaagd, alsof ik weer toen leefde en niet nu. Ik begreep dat ik zo niet verder kon, al was het alleen maar voor mijn zoon en mijn partner, die ik niet wilde aandoen wat mij destijds was overkomen. Maar tegelijkertijd steeds weer die gedachten, dat bedreigende gevoel, de angst en de machteloosheid. Ik zocht opnieuw hulp. Eerst bij een psychologe die gesprekken met me voerde, gevolgd door groepstherapie, waarin gebruik werd gemaakt van video-opnamen en hypnose. Dat hielp niet echt. Mijn stemmingen bleven sterk op en neer gaan. Ik ging zwemmen, hardlopen, begon een dagboek. Las van alles over depressie: medische literatuur, egodocumenten. Af en toe een eureka-moment: ‘Nu begrijp ik hoe het zit.’ ‘Nu wordt alles anders!’ Niet dus. Ook mét inzicht kun je prima depressief zijn. Op advies van mijn bedrijfsarts (‘dan heb je tenminste een diagnose’) bezocht ik ten slotte een psychiater. Ik wilde weten waar die wisselende stemmingen en depressies vandaan kwamen, en of medicijnen zouden helpen.

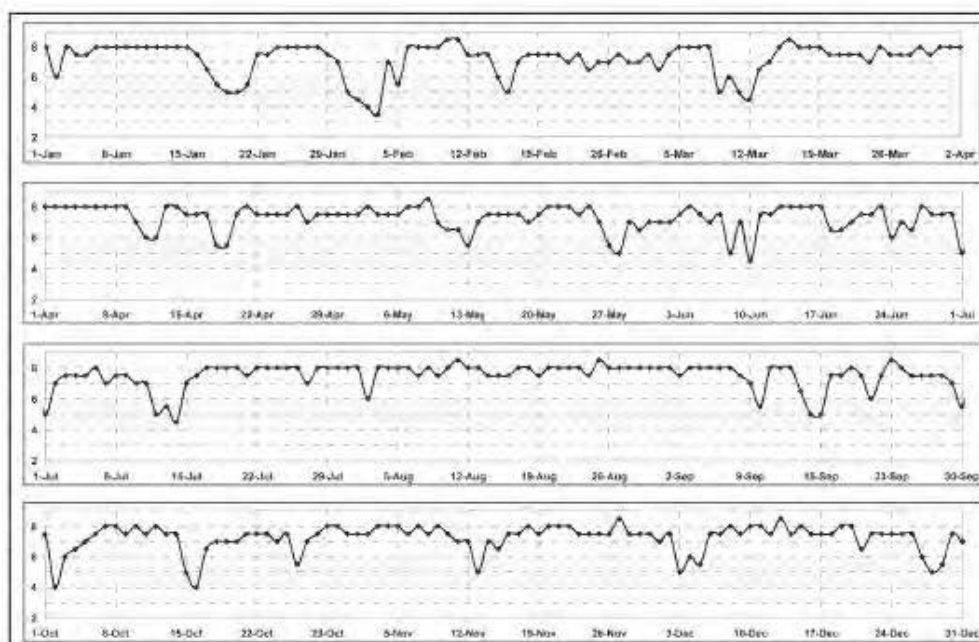
2004



2005



2006



Volgens mijn psychiater ben ik waarschijnlijk dysthymisch (waarmee die depressie van mij promoveerde tot een zogenaamde ‘dubbele’ depressie – een die bovenop de dysthymie komt). Ik ben antidepressiva (efexor) gaan gebruiken. Om erachter te komen of mijn stemming daardoor daadwerkelijk verbeterde, besloot ik mijn dagelijkse stemming te registreren. Mijn stemming in de maanden voorafgaand aan mijn bezoek aan de psychiater reconstrueerde ik aan de hand van mijn dagboek.

1059

Stemmingsgrafiek

Inmiddels heb ik een grafiek met daarin het verloop van mijn stemming gedurende de afgelopen drie jaar. Daaruit kan ik aflezen dat het nu weer goed met me gaat, maar dat er met enige regelmaat sprake is van duidelijke dalen; slechte stemmingen waarin oud gevoel en oude gedachten terugkomen. In de meeste gevallen kan ik daarvoor geen duidelijke oorzaak aanwijzen. Ik kan ook niet verklaren waardoor die dalen weer verdwijnen. Dat hoeft niet te betekenen dat er geen oorzaken zijn, want mijn stemming reageert wel degelijk op mijn omgeving. Ik ervaar die wisselingen als fysiologisch bepaald en min of meer autonoom, zoals bij een plotselinge migraineaanval.

Grafiek met het verloop van de stemming gedurende drie jaar

De auteur bepaalde dagelijks zijn stemming aan de hand van de onderstaande, zelfverzonnen criteria:

- . Belangrijkste criterium is de aanwezigheid van negatieve gedachtes en fantasieën met het bijbehorend (en voor de auteur zeer herkenbare) gevoel.
- . Hoe beter het fysieke gevoel en hoe minder negatieve gedachtes, hoe hoger de score.
- . Zes of hoger is voldoende, daaronder onvoldoende. Negen of hoger duidt op euforie
- . Vier: geneigdheid tot huilen en fantasieën waarin zelfmoord een rol speelt, toenemende irritatie, alleen willen zijn, op bed willen liggen, voortdurend piekeren (malen).
- . Drie: zelfmoord als uitweg gaan zien
- . Twee: over het uitvoeren van zelfmoordplannen gaan denken.

In de grafiek is te zien dat de stemming in het eerste kwartaal van 2004, toen de auteur nog in een depressie zat, zelden boven de zes kwam. De twee pijlen boven de curve in het tweede kwartaal markeren de data waarop met antidepressiva werd gestart (Efexor, 75 mg/dag) en waarop de dosis werd verhoogd (tot 150 mg/dag). Vanaf het derde kwartaal in 2004 ontstaat een min of meer regelmatig patroon dat zich ook in 2005 en 2006 voortzet: de stemming is over het algemeen goed, maar zakt af en toe in. Die constatering hielp bij het herkennen, erkennen en accepteren van de stemmingswisselingen en leidde tot betere manieren om daarmee om te gaan.

Deze stemmingsgrafiek maakte voor mij iets zichtbaar waarmee ik nooit raad had geweten: de onontkoombaarheid van die steeds terugkerende sombere periodes. Dat werkte bevrijdend. Het gevoel dat het niet allemaal aan mij lag, dat het niet kwam doordat ik niet genoeg mijn best deed of zoiets (dat denkt iemand met een migraineaanval ook niet). Geen reden voor schaamte of schuldgevoel. Ik kon meer afstand nemen. Minder dreiging.

Sombere buien zijn nog net zo vervelend als vroeger, maar het zijn er nu minder en ze duren korter. Ik ben nu beter in staat om in zo'n sombere bui toch actief iets te doen. Ik kan me met meer kracht verzetten tegen de wens

om alleen te zijn, me in mezelf terug te trekken, en met rust gelaten te worden. Ook mijn naaste omgeving is hierbij zeer gebaat. Ik vermoed dat al deze veranderingen eerder mogelijk waren geweest en dat ook mijn laatste depressie had kunnen worden voorkomen, als ik eerder was begonnen mijn stemming te meten.

Normaal functioneren maakt diagnostiek moeilijker

Ik ben niet de enige die met zijn stemmingen worstelt. Er zijn veel meer mensen die ondanks terugkerende stemmingsklachten maatschappelijk en sociaal langdurig normaal functioneren. Juist dat 'normale' functioneren maakt het moeilijk om iets aan de klachten te doen. De noodzaak om hulp te zoeken is niet acuut. Het is moeilijk om precies te zeggen wat er mis is. Iemand went aan de klachten, gaat

zich ernaar gedragen, en ook zijn of haar omgeving went aan dat veranderde gedrag.

Dat maakt de diagnostiek uiterst lastig, als er überhaupt al sprake is van het stellen van een diagnose (in mijn geval gebeurde dat pas nadat ik expliciet om een consult bij een psychiater had gevraagd). De GGZ is meer gericht op problemen met grotere (zichtbaarder) urgentie. En wie rechtstreeks naar een vrijgevestigde psycholoog of hulpverlener stapt, loopt de kans om diens favoriete behandeling te krijgen, zonder dat gekeken wordt of er



SCHAALPLATEN BAROMETER. P. WAST, AMSTERDAM, 1761.

FOTO: FONTIJN ANTIJK, PURMEREND

doorverwezen moet worden of dat medicijnen zouden kunnen helpen (wat bij mij dus uiteindelijk zo was).

Preventie met behulp van een stemmingsmeter

Ernstige stemmingsproblematiek komt zelden uit de lucht vallen. In veel gevallen blijkt achteraf dat al veel langer, soms zelfs vele jaren, sprake was van klachten. Dat betekent dat er op dit moment mensen met stemmingsklachten rondlopen, die geen diagnose en geen behandeling krijgen. Die krijgen ze pas later, als hun klachten erger zijn geworden – of misschien wel nooit. En dat terwijl juist in een vroeg stadium veel kan worden gedaan, juist ook door de betrokkenen zelf. Als klachten vroeger herkend worden, kan iemand zijn of haar stemmingswisselingen leren accepteren en er beter mee leren omgaan, waardoor ze ook minder snel erger worden. Minder depressies, minder noodzaak voor latere langdurige (en kostbare) psychische hulp, minder ziekteverzuim, en – ook heel belangrijk – minder leed voor de omgeving.

1061

Uit het oogpunt van preventie is het dus van groot belang om stemmingswisselingen die uiteindelijk kunnen leiden tot ernstige problemen zoals depressies, in een zo vroeg mogelijk stadium te herkennen. Op grond van mijn eigen ervaringen denk ik dat een ‘stemmingsmeter’ hieraan een bijdrage kan leveren. Met zo’n stemmingsmeter kan iemand op eenvoudige wijze gedurende een lange periode zijn of haar dagelijkse stemming vastleggen. Niet zoals ik dat deed met de pen op papier, maar bijvoorbeeld door gebruik te maken van internet en een mobiele telefoon (sms). Geen dagen of weken, maar maanden, en misschien wel jaren. Daarin, en in de eenvoud, verschilt deze stemmingsmeter van al gebruikte methodes om stemming te meten*.

Zo’n stemmingsmeter is niet in de eerste plaats bedoeld voor mensen met ernstige stemmingsklachten, die daarvoor al behandeld worden (al zouden ook die er natuurlijk gebruik van kunnen maken), maar vooral voor die verborgen groep mensen die ondanks hun klachten gewoon functioneren, en die mede daardoor zo lang ‘ontsnappen’ aan een goede diagnose en behandeling. Kan een stemmingsmeter hen helpen om zelf eerder de juiste weg te vinden? Laagdrempelig en eenvoudig in gebruik; op eigen initiatief, op aanraden van een arts of psycholoog, of in het kader van een preventiecursus zoals ‘In de put, uit de put’. Maanden achtereenvolgend zelf je stemming meten lijkt misschien lang, maar dat moet worden afgezet tegen de situatie waarin mensen vaak veel langer vruchteloos met hun stemmingen worstelen. Als zo’n stemmingsmeter dat geworstel draaglijker maakt, wordt kwaliteit van leven gewonnen.

Noot

- * Tot nu toe gepubliceerd onderzoek over de Experience Sampling Method (M. Csikszentmihalyi, & R. Larson, 1987, *Methodological Journal of Nervous and Mental Diseases*, 175, 526-36), waarmee subjectieve ervaring kan worden gemeten ('gesampled') maakt melding van meetperiodes van dagen tot weken. Bij de Life-Chart methode (R.W. Kupka, G.W. Akkerhuis, W.A. Nolen & A. Honig, *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 39, 232-239), die gebruikt wordt bij zelfmanagement van de bipolaire stoornis (manische depressiviteit), wordt veel meer gevraagd dan alleen een oordeel over de eigen stemming.

Summary

P.C. Groot

'My ups and downs. A mood meter for a better life with chronic mood disorders.

► By the time he was diagnosed with dysrhythmia a good three years ago, the author had been exhibiting the symptoms for maybe more than twenty-five years. The author began to grade his own mood with a number every day, which enabled him to show the course of his mood in time. This was the first step towards a new mind set about his mood changes and a better way of coping with them. Many people with recurrent mood symptoms are not diagnosed until a late stage if at all. They function in a seemingly normal fashion and have learned to adjust to their symptoms. It might also be good for these people to use the mood meter.

Personalia

Dr P.C. Groot (1955) is moleculair geneticus en deed jarenlang DNA-onderzoek naar de erfelijke basis van genetisch complexe aandoe-

ningen, met name darmkanker en astma, tot hij enkele jaren geleden door een depressie werd getroffen. Tijdens zijn herstel koos hij voor een nieuwe bestemming als 'stemmingscoach' (www.stemmingscoach.nl), waarin hij voorlichting geeft over, en mensen coacht bij het herkennen en erkennen van, en het beter omgaan met veelvoorkomende en als 'minder ernstig' omschreven stemmingsstoornissen als dysthymie. Hij is kort geleden begonnen met een deeltijdstudie psychologie.

Patients can diagnose too: How continuous self-assessment aids diagnosis of, and recovery from, depression

PETER C. GROOT

Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands

Abstract

Background: A dichotomous ICD-10 or DSM-IV diagnosis of depression does not fully capture its natural phenotype: a dimensional continuum of environmentally reactive fluctuations in mood. Therefore, ICD and DSM labels of depression, although useful from a service perspective, fail to help patients directly. This paper will show, using the author's experiences as an example, that patients with mood disorders can “diagnose” the natural phenotype, in the sense that systematic recording of painful fluctuations in environmentally reactive moods by the patient him- or herself may: (i) not only provide an accurate assessment of depression, but (ii) result in a process of conscious awareness of aberrant responses to the environment – a first step on the way to recovery.

Method: The author developed a rudimentary but useable method to diagnose his dynamic mood fluctuations over the years. The continuous assessment method allowed him to systematically score his mood and activities every day, enabling him to study and analyse in detail the course and context of mood symptoms over time.

Results: With time, this initial strategy evolved into a new, more informed, more empowered diagnosis of his problems and ultimately contributed to a more resilient mind set with regard to mood changes and ways of active rather than avoidant coping with them.

Conclusions: Many people with mood problems receive a DSM label but are not taught to engage in diagnosing what depression is: a dynamic pattern of environmentally reactive mood responses. Continuous diagnostic self-assessment strategies may help patients to learn, adjust and cope with their emotional vulnerabilities expressed as dimensional and reactive variation in mood. Patients can be empowered to diagnose experiences as a means to understand the sources and consequences of continuous mood variation over time.

Keywords: *Depression, diagnosis, self-help groups, self-help devices*

Introduction

A diagnosis of depression

It is well known that the dichotomous contrast between “ill” and “healthy”, embedded in the diagnosis of major depression in DSM-IV and ICD-10, may be spurious, given strong evidence that the natural phenotype of depression is continuous (Anderson, Huppert, & Rose, 1993; Goldberg, 1996; Kendler & Gardner, 1998; Plomin, Haworth, & Davis, 2009) and environmentally reactive (Myin-Germeys et al., 2003; Peeters, Nicolson, Berkhof, Delespaul, & deVries, 2003; Wichers et al., 2009a; Wichers et al., 2010). Unfortunately, diagnostic and treatment research in mental health

almost entirely relies on cross-sectional questionnaires that do not capture dynamic experiences of patients in daily life. Cross-sectional questionnaire information may provide useful diagnostic information to clinicians, but may not be useful for patients, as they need constructs and language that are much closer to the actual affective experiences that cause need for care. Below, I will describe the journey during which I discovered that patients may actually be best placed to diagnose their depression. This information may be used in addition to the traditional ICD/DSM systems. The method I propose in this $n = 1$ study can be considered a very primitive application of the Experience Sampling Method (Myin-Germeys et al., 2009; Oorschot, Kwapil, Delespaul, & Myin-Germeys, 2009). ESM is a structured diary method in which subjects are asked, in normal daily life, to report their thoughts, feelings and symptoms, as well as the context (e.g., location, company, activity) and the appraisal of context. ESM research has started to tackle things like: what are the changes in mood across time within the “normal” population (Van Eck, Nicolson, & Berkhof, 1998)? Which type of variation is a risk factor for “depression” (Wichers et al., 2009a)? How do daily life variations of positive and negative affect interact with each other and with depression (Wichers et al., 2007)? Could insight into these variations be used as a diagnostic instrument; how can that insight best be used by the clinician and by the patient (Wichers et al., 2010)? How are treatments like antidepressant medication impacting on variations in affect in the flow of daily life (Wichers et al., 2009b)

My experience with depression

Years ago, I developed severe depression. It had happened previously, but, as far as I recall, the word “depression” was not used to label these experiences. The first time, after the deaths of my parents, now already 30 years ago, I slept very poorly for months, was not able even to read a newspaper, and was in a cheerless mood. I did not consider this state of mind abnormal, given everything that had happened. My mother had died after a long battle with breast cancer, and a year and a half later my father committed suicide. Despite this, I was able to continue with my chemistry study and my part-time job as a student-assistant. As with most depressions, this one finally ended and I did not take my complaints to the doctor. A few years later, however, I did, after once again being stricken with a long period of a very empty mood. The precipitating factor had been unreturned love. Through a chain of referrals from my GP, to a psychologist, a waiting list and finally a psychiatric intake at the community mental health centre, it was recommended that I initiate psychoanalysis. Without asking about my diagnosis, I did this for four years. After that, things went better for me. Whether this was due to the psycho-analysis or other factors I cannot determine: four years had gone by during which I had met a new partner, we were living together, and I had successfully completed my PhD project.

In the 20 years that followed, I did not need any further psychiatric help. At least, I did not seek any such help even though I did have complaints. I regularly developed moods which, to say the least, were not pleasant but which I find hard to describe. At the time, I also did not wish to do so, because the moods were intimidating. I did not know where they came from or what made them go away. I referred to them, to myself, as “the feeling” and I was afraid of that feeling. The fear had something to do with the death of my father. I was troubled by terrifying suicidal thoughts and fantasies and although I did not wish it, the worse I felt, the more and more I was drawn to these morbid thoughts and fantasies.

At times the “feeling” was simply dreadful, persisting for a seemingly interminable length of time before it ended once again. But as soon as that happened, and everything was normal again, I “forgot” the worst of these periods. I wanted to forget. I absolutely did not know what I should do to counter that “feeling”; I had absolutely no defence. I also did not talk about it, because what should I say? How to explain what occurred within me, knowing that I, myself, would find these thoughts ridiculous once my mood was better again? These thoughts felt like shame, feelings of

guilt. And finally: weren't things going well? I had a wonderful relationship, I had friends, family, no financial problems. I liked my work and received good job reviews. Should I then allow myself to be gloomy?

Everything went along reasonably well until, some 7 years ago, I was in danger of losing my job. My anxiety at becoming unemployed (at the age of 48 years one does not easily find a new job as a researcher) was probably the factor behind my last deep depression. I couldn't work for months. Everything came back. Twenty-five, 30 years were swept away, as if I was living then and not now. I understood that I could not continue like this, even if it were only for the sake of my son and my partner, whom I did not want to subject to what had overwhelmed me. However, at the same time, the reality was that the feelings had returned, along with the feeling of intimidation, anxiety and powerlessness.

Once again I looked for help. I first had individual sessions with a psychologist, followed by group therapy that used video recording and hypnosis. That did not really help. My moods continued to swing up and down widely. I took up swimming and running, and started keeping a journal. I read everything about depression: the medical literature, patient accounts. Every once in a while I had a “*eureka*” moment: “Now I get it!” “Now it will all be different”.

But it was not. You can remain quite depressed, even with insights. On the advice of the company doctor (“at least then you will have a diagnosis”) I finally consulted a psychiatrist. I wanted to know where the mood swings and depressions came from, and whether medication would help.

Diagnosing mood problems: psychiatry and patient perspectives

In the perspective of my psychiatrist, I am probably dysthymic (by which my depression was promoted to a “double” depression – a depression that comes on top of the dysthymia). I began to take antidepressants (Venlafaxine). In order to assess to what degree this medication actually improved my mood, which is important from my perspective, I decided to keep a daily record of my moods. I reconstructed my mood in the months prior to consulting the psychiatrist from my journal.

I have now been diagnosing my moods every day for five years. This has been very helpful: I now look at my own mood swings in a different way. I can accept more easily the gloomy periods I still have once in a while; they are briefer, I get through them more easily, and I think they occur less frequently than in the past. I feel better “protected” and more “empowered” against the vulnerability with which I have apparently been cursed.

I also try to think no longer in terms of “depressive – non-depressive”, because I would not know where to draw the boundary between them; more important is the continuous effort to make sense of mood variation. The healthy-ill dichotomy does more harm than good in this context. As mentioned earlier, this calls up many questions about the ICD-10/DSM-IV criteria for depression, about what depression actually may be, and whether the long-term measurement of our moods can bring us closer to an answer.

Methods

I have systematically assessed my moods as simply as possible by scoring them daily as the subjective average daily mood since 16 April 2004, with a number between 0 and 10 on the basis of self-selected criteria that I found to be most relevant for my mood (Figure 1). A score of six or higher would be a “pass”, meaning I thought it did not impact too

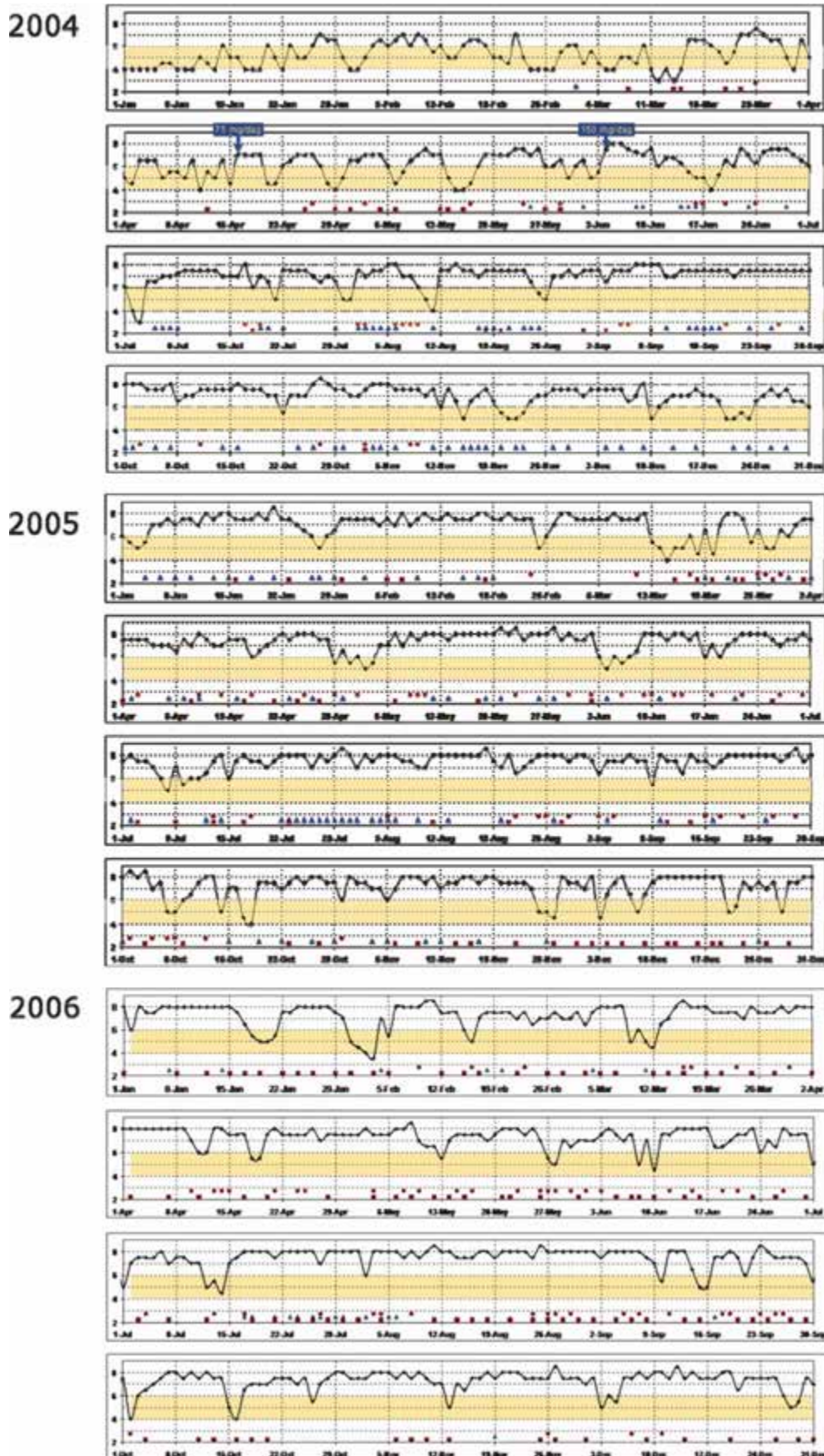


Figure 1. Diagram of the variation in mood over 5 years. The figure displays mood variations per quarter for the years 2004 through 2008. The two arrows above the curve in the second quarter of 2004, mark 16 April and 4 June, the dates, respectively, on which antidepressants were started (Effexor, 75 mg/day) and on which the dose was increased (to 150 mg/day).

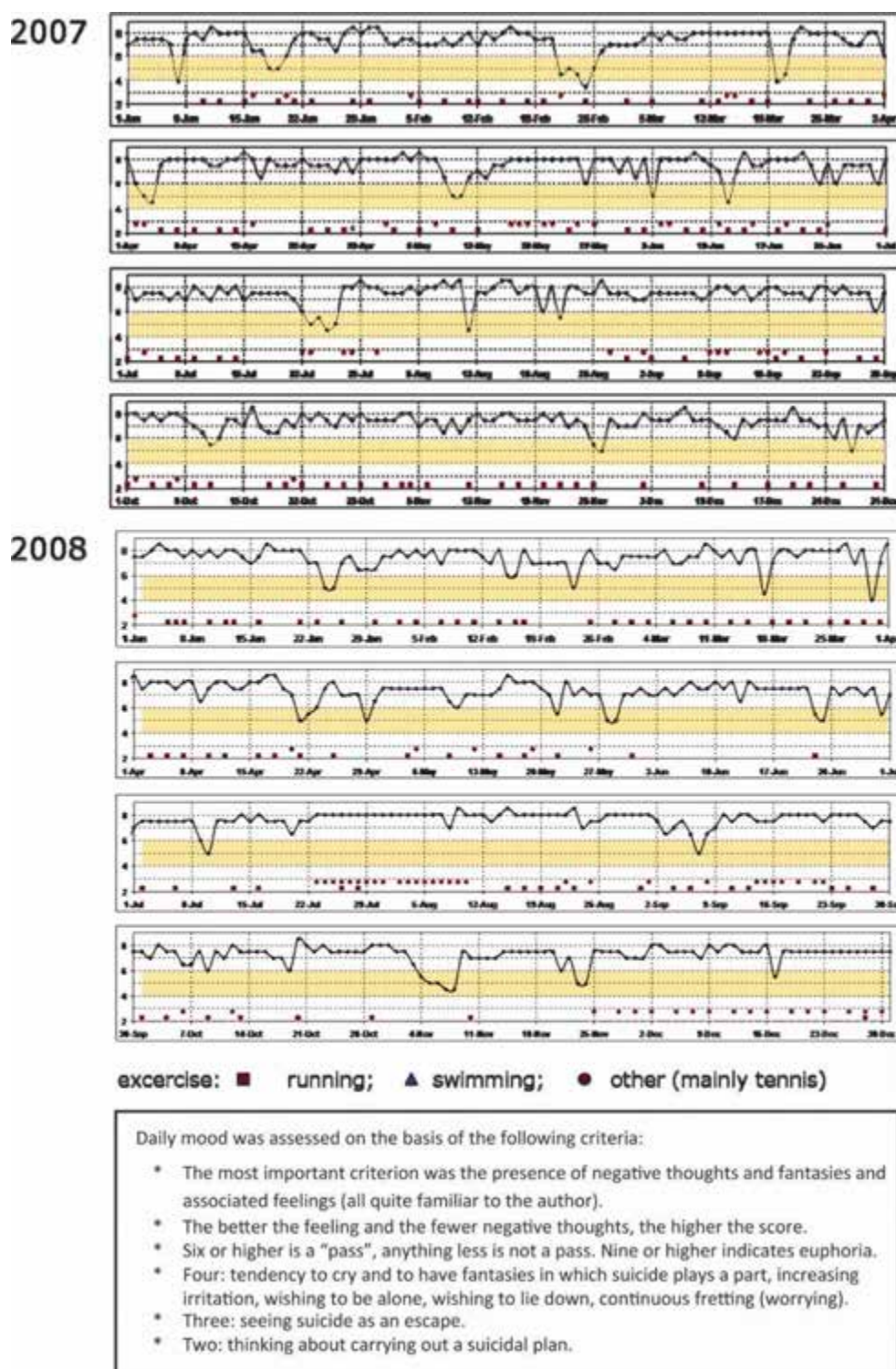


Figure 1. (continued).

negatively on my quality of life. I recorded this score in the journal that I began to keep from 1 January 2004. I also recorded my physical activity, such as swimming, running, and tennis. I reconstructed all scores for the period between 1 January and 16 April from my journal notes. I was not able to reconstruct my mood changes for the last months of 2003, when the depression manifested in full intensity, as I was not keeping a journal then. I used a simple spreadsheet to render the graph of my mood changes.

Results

Figure 1 depicts the variation in my mood changes across a period of 5 years. It is evident that in the first quarter of 2004, when I was still in a depression, mood fluctuated sharply and rose above a score of “6” only occasionally. In the months before that, when the depression manifested in full intensity, my mood was certainly as bad or worse, but I could not reconstruct it due to the lack of notes.

In the second quarter of 2004, my mood continued to rise and fall, but rose above 6 more often and for longer periods. A more or less regular pattern developed from the third quarter of 2004, which also continued over the ensuing four years: my mood is in general good, but falls every once in a while to the level of bad moods, during which the old feelings and thoughts return. In most cases, I cannot assign any clear precipitant for these dips, but I also cannot explain why they disappear. That need not mean there is no cause, because my mood does respond to my environment.

Discussion

Diagnosing depression as dimensional, environmentally reactive affective dysregulation

I was searching for a system to “diagnose” my problem in a way that would correspond to my own experiences, and allow me to develop a broader awareness of them as a step towards recovery. It is the underlying principle that I would like to see broadly used in psychiatry; I do not wish to suggest that the simple method I used is scientifically valid. Indeed, the method has major methodological limitations. For example, the personal mood rating scale from 0 to 10 was derived on the basis of self-selected criteria, some of which are described in Figure 1. However, a system for general use would need a more standardized method, especially since the lower and upper ends of the personal scale were rarely used. Also, some of the periods represent “reconstructions” from notes rather than actual daily ratings. Finally, being my own research-object, I was well aware of the scores of previous days and therefore cannot exclude the possibility that this may have influenced my scoring – a phenomenon referred to as auto-correlation in statistics.

Nevertheless, the current experiment showed that the dynamic dysregulation of environmentally reactive mood responses, one of the most salient features of depression, can be diagnosed by the patient himself, and can have a significant impact on recovery. It made me “see” my problem in the face, understand it, take perspective on it from a distance. The basics of the methodology are sound and can be developed further into a new, patient-rated diagnostic system to be used by patients serving the purpose of (i) diagnosis, (ii) assessment of treatment effects and (iii) promoting recovery.

Improved accuracy in diagnosing depression

In the past, I never knew precisely how long different moods lasted and how often they occurred. This was because as soon as my mood reversed, my opinion about the period behind me also changed. When my mood got worse, it felt as if it had always been that way and would never get better. Once my mood improved, the reverse took place.

If I am asked to describe how I felt yesterday, or even an hour ago, I often find myself unable to comply. Don't ask about the last month. A GP who enquires how I have felt over

the past four weeks, whether I have been sleeping well, or have been gloomy, could get a different answer today than he would tomorrow, or even an hour later, depending on my mood at the moment. And yet, all these answers are honest. I am not properly equipped to retain how often various moods have occurred and how long they lasted. Therefore, the use of a “mood meter” allows for a more accurate, prospective assessment of depression.

Recovery through diagnosis

Even though I had learned over time that my moods could change suddenly, I had never been able to come to get a handle on them. This became possible by reviewing these graphs. It was suddenly clear what I had never been able to come to grips with: the unavoidability of these constantly recurring gloomy periods. They display a regularity of recurrence, but also, and at least equally important, it may be observed that they always, and equally without clear reason, go away.

This did not make me hopeless or powerless, but, paradoxically enough, gave me confidence, because what I saw actually corresponded with my experiences, much better than the labels depression or dysthymia had ever done. It felt as if many pieces of a puzzle suddenly fell together. This gave me the feeling that I understood what had happened to me and allowed me to interpret things in a different way. The “guilt” for these gloomy moods came to be located outside myself.

A dimensional perspective

I had always tried to avoid these threatening, gloomy moods. I did not want them, they must never occur again. I wanted to be healthy and not suffer from anything, and certainly not whatever it was that had led to my father's suicide. At the same time, as a geneticist, I had long been convinced that all traits have a genetic basis (a trait that is not at all heritable would really be a scientific rarity). For years, this had left me caught in a sort of spiritual split: I felt there was a very good chance that I had inherited “something” of my father's mood sensitivities but at the same time I did not want to have anything to do with it. This constant collision of intellect with feeling manifested as an ambivalent state in which I could not deal with this matter at all.

I concluded from the mood charts that “*never again*” gloomy was an illusion (which deep down I had long known), and that I must proceed on the assumption that these gloomy moods would return “*once again*”. However, I also concluded that eventually they would always end.

Moving from “*never again*” to “*once again*” is a critical change of perspective. It is a switch from a model based on the “healthy normality” assumption to a more dimensional concept based on “continuous vulnerability to”. The dimensional point of view of continuous, and to a degree “normal” vulnerability, allows for a more flexible interpretation of the boundaries between “normal” and “abnormal” or “healthy” and “sick”: these are not strictly fixed because illness behaviour and need for care will arise as a result of the interaction between affective dysregulation, the resources and level of coping of the person, and sources of support or adversity in the environment. A change in perspective at the level of the person, away from rigid avoidance of and struggle for control over negative emotions, towards actively taking on negative feelings resulting in

increased awareness, coping and, ultimately, acceptance, may bring about a critical change in the interaction between affective dysregulation, personal resources and environmental context, such that the probability of illness behaviour and need for care is reduced. These processes may be particularly relevant for chronic mood disorders that overlap with “normal” gloominess in the way they present. In these circumstances, a change from rigid adherence to the perspective of “healthy normality” to a more flexible perspective, informed by one's dynamic patterns of mood, may be more beneficial.

The conclusion that I would have to continue to deal with bouts of gloom in the future however much I try to prevent them, did not lead to a feeling of powerlessness and also did not relieve me of my own responsibility. In fact, quite the opposite occurred. Feelings of shame and guilt had always blocked me, as my internal dynamic was that, given the absence of a logical *reason* for me to be gloomy, feelings of low mood were simply not permitted. These feelings of shame and guilt now fell away, as I no longer had to blame myself, or at least, much less. I could take these spells as they came.

Not that this suddenly became easier. A mood so bleak and gloomy as this remains a punishment, and to the degree that it is very bad it has the power, in my case, to call up feelings and fantasies about suicide. Nonetheless, since my own opinion about it has changed, it is easier to weather these storms. Their threat level is also much lower than before and it is now easier to accept them without needing to find a cause for them. Just realizing this gives me the motivation, even when in the throws of these moods, to get something done, where before my only response was to withdraw into myself.

Diagnosing impact of treatment with daily life mood assessment methodology

The mood curve in Figure 1 shows that my mood had already improved in the first quarter of 2004, even if it displayed sharp swings up and down. This improvement had begun before I got the idea to chart my moods, which happened the day I began to take antidepressant medication after consulting with my psychiatrist. I think that my mood would have improved somewhat even without charting my moods and also without taking antidepressant medication. The question, however, is whether and for how long that would have gone well. The way in which I had handled my mood swings would not have changed significantly had I not started to chart them. Now I have achieved a change in that respect. My own role changed, my own responsibility and my motivation to do something myself was greater. This change in perspective spilled over in how I had constructed the “story” about my father's mood problems. Previously, my narrative of his mood problems and suicide revolved around an invisible genetic defect with powerful effects on its victim. However, having understood that mood changes are reducible to regular patterns that have their roots in normal variation, and can be embraced rather than avoided and mystified, this narrative became a more comprehensible, fuller, more complete account, and I could better deal with it as it became possible for me to think about his death in a way similar to a death caused by a “normal” disease, with “normal” possibilities of prevention. It also made me realize that this was about my own “story” and not about some abstract “truth”, which made it possible to talk about it, unencumbered.

I have not been successful in determining objectively whether the antidepressants were effective in my case, although I think they were. That is why I still take them. Sometimes, if things have gone well for an extended period of time, doubt returns and I consider

stopping the medication. However, the next time my mood suddenly dips, these considerations disappear.

I think that, in fact, everything I have done to become “healthy” once again, seeking help, physical activity, antidepressants, charting my moods, has contributed to a greater or lesser degree to my recovery. But of all these, the charting of my mood has undoubtedly made the greatest contribution to lasting change. All the other things I did, with the exception of medication, I had done before, and to little avail. The change in thinking and feeling, more than anything else, was the consequence of measuring my own mood. I realize this is not an evidence-based observation. However, to the degree that I am my own A-B-A-B, within subject, $n = 1$ study, I think it has considerable validity. And lasting change is what matters.

Diagnosis: variation over time

I have shown that it is possible to chart mood over extended periods of time and that, even using rudimentary and rather imperfect methods such as mine, this can yield meaningful results. I was able to make visible the daily variation of my mood by depicting the changes in my mood over time. In most ICD-10/DSM-IV diagnoses, time is an important factor, but one that is difficult to grasp. The diagnosis of dysthymia typically includes various approximations of time: “*for the greatest part of the day*”, “*on more days than not*”, “*at least two years*”, and, “*not for two successive months*”. These indicators are all vague and make the diagnosis on this point so difficult that, concealed behind the diagnosis of “dysthymia”, a number of different mood syndromes that differ from one another in terms of duration, intensity and the swings between good and bad periods, likely reside. We cannot distinguish between these various syndromes and, consequently, must combine them into a single category. To change this, we must be able to get a grip on the factor time. Relying on the patient's memory may be difficult: it is impaired because of poor concentration (resulting in poor acquisition of data) and patients display a powerful negative recall bias. Thus, the nature of mood swings itself is an intrinsic limiting factor here. Perception changes with mood. What I had felt, thought, and decided when in a bad mood was suddenly, when being in a better mood, no longer correct, and also less, or not at all, a problem. Therefore, by frequently recording mood, *in the moment*, the problems related to recall and poor memory are obviated.

The use of experience sampling methodology (ESM)

Psychometrics hitherto has relied almost entirely on cross-sectional questionnaires. What we know about natural variation in mood over time is based primarily on research and treatment of serious mood disorders in which the level of suffering of those affected is great enough for the afflicted person to record the times of the changes in his own mood, for example using the Experience Sampling Method (ESM) (Myin-Germeys et al., 2009; Oorschot et al., 2009). Recently, software packages have been developed for running these studies on electronic devices (Myin-Germeys et al., 2009). In principle, using wireless communications and the Internet, this makes possible what I wanted to achieve from the start: to track moods continuously and in real time, without the use of paper and pen, to capture the film rather than snapshots of daily life reality. I propose that new diagnostic

technology, based on ESM, may be introduced in mental health, allowing for the dynamic assessment of the natural phenotype of depression: dynamic dysregulation of environmentally reactive mood responses. This information can be useful not only to the patient, but also to the professional carer, for example in evaluating treatment response or to gain information on patterns of daily life negative and positive affect in relation to activities, stress and social circumstances.

Conclusion

Patients can diagnose the natural phenotype of depression as it is relevant for them and their road to recovery. This insight, it is hoped, will change our thinking about the “illness” of depression and result in patient-driven continuous diagnostic assessments, as described in this paper, in addition to dichotomous, service-based diagnostic labels.

Patient-driven continuous diagnostic assessment using ESM is unique in that it uses direct and prospectively recorded daily life-context interactions, which are known to have relevance for depression, rather than cross-sectional external hypotheses, formulated on the basis of a diagnostic system that lacks validity (Kendler & Gardner, 1998). This should facilitate awareness and insight into the need for change. As ESM data generate higher order variables (including statistical averaging over many observations) this information is not naturally known to patient or therapist. Therefore, patient-driven continuous diagnostic assessment in depression makes information, which is implicit in moment-to-moment experience, explicit. By mobilizing individual resources and transforming passive consumption of therapy (e.g., medication) into active participation and self-management, patient-driven continuous diagnostic assessment in depression may diminish the current health care problem occasioned by depression. Patient-driven diagnosis allows the global and implicit “black box” DSM and ICD labels of depression to become unlocked and reduced to manageable, item-by-item data on experiences in the flow of daily life, which can be used to create awareness, change of perspective and target activating and coping behaviours.

Acknowledgements

With thanks to Prof. Jim van Os, Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre, The Netherlands and King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK, for comments and help with drafting the manuscript.

Role of funding source: Not applicable

Declaration of interest: There are no relationships that potentially could have constituted a conflict of interest. The study has not been supported by any commercial or non-commercial enterprises or institutions

References

- Anderson, J., Huppert, F., Rose, G. (1993). Normality, deviance and minor psychiatric morbidity in the community. A population-based approach to General Health Questionnaire data in the Health and Lifestyle Survey. *Psychological Medicine*, 23(2), 475–485.
- Goldberg, D.P. (1996). A dimensional model for common mental disorders. *British Journal of Psychiatry*, 168, 44–49.
- Kendler, K.S., Gardner, C.O. (1998). Boundaries of major depression: An evaluation of DSM-IV criteria. *American Journal of Psychiatry*, 155, 172–177.
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: Opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, 39(9), 1533–1547.
- Myin-Germeys, I., Peeters, F., Havermans, R., Nicolson, N.A., DeVries, M.W., Delespaul, P., Van Os, J. (2003). Emotional reactivity to daily life stress in psychosis and affective disorder: An experience sampling study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(2), 124–131.
- Oorschot, M., Kwapil, T., Delespaul, P., Myin-Germeys, I. (2009). Momentary assessment research in psychosis. *Psychological Assessment*, 21(4), 498–505.
- Peeters, F., Nicolson, N.A., Berkhof, J., Delespaul, P., deVries, M. (2003). Effects of daily events on mood states in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(2), 203–211.
- Plomin, R., Haworth, C.M., Davis, O.S. (2009). Common disorders are quantitative traits. *Nature Review of Genetics*, 10(12), 872–878.
- Van Eck, M., Nicolson, N., Berkhof, H. (1998). Effects of daily events on mood states: Relationship to global perceived stress. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75(6), 1572–1585.
- Wichers, M., Geschwind, N., Jacobs, N., Kenis, G., Peeters, F., Derom, C., Thiery, E., Delespaul, P., van Os, J. (2009a). Transition from stress sensitivity to a depressive state: Longitudinal twin study. *British Journal of Psychiatry*, 195(6), 498–503.
- Wichers, M., Peeters, F., Geschwind, N., Jacobs, N., Simons, C. J., Derom, C., Thiery, E., Delespaul, P.H., van Os, J. (2010). Unveiling patterns of affective responses in daily life may improve outcome prediction in depression: A momentary assessment study. *Journal of Affective Disorders*, 124, 191–195.
- Wichers, M.C., Barge-Schaapveld, D.Q., Nicolson, N.A., Peeters, F., de Vries, M., Mengelers, R., van Os, J. (2009b). Reduced stress-sensitivity or increased reward experience: The psychological mechanism of response to antidepressant medication. *Neuropsychopharmacology*, 34(4), 923–931.
- Wichers, M.C., Myin-Germeys, I., Jacobs, N., Peeters, F., Kenis, G., Derom, C., Vlietinck, R., Delespaul, P., van Os, J. (2007). Evidence that moment-to-moment variation in positive emotions buffer genetic risk for depression: A momentary assessment twin study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115(6), 451–457.

ANTIDEPRESSI

Tijd voor een andere benadering



Afbouwen van antidepressiva leidt heel vaak tot problemen. Betere manieren om antidepressiva af te bouwen zijn daarom dringend gewenst. Kunnen stoppakketten voor antidepressiva hieraan bijdragen? Tijd voor een nieuwe benadering.

Kader 1

Ervaringen van antidepressivagebruikers op internet

1. Ben van 300 mg naar 150 mg gegaan en daarna gestopt. Voel me nu heel beroerd.....
2. Wat mij wantrouwig maakt is, dat mijn huisarts beweert, dat het niet mogelijk is, dat ik al na één keer overslaan heftige reacties krijg: duizeligheid, schokjes in het hoofd en huilen. Van 75 mg naar 37,5 gedurende een maand en daarna stoppen. De maand met de halve dosering ging nog wel, maar het stoppen daarna gaf direct depressieve verschijnselen in zo'n sterke mate, dat mijn vrouw zegt, dat als ik dat ooit nog eens wil proberen zij die periode op vakantie gaat.
3. Huisartsen en psychiaters hebben in meerderheid geen idee van de vreselijke afkickverschijnselen van deze middelen en de noodzaak tot heel, heel langzaam afbouwen.
4. Toen ik mijn 150 mg wel eens vergat kreeg ik ook last van zweetaanvallen, verwardheid in mijn hoofd en schokeffecten in mijn beeld.
5. Zodra ik een capsule vergeet krijg ik last van, ja hoe noem je dat, tics, net of ik (vooral in bed) van de wip val, of een hele diepe val maak.. ja t klinkt raar maar 't voelt ook raar! En 't is net of ik uit mezelf zweef en allemaal tintelingen en schokjes in m'n hele lijf voel.. Nee een pretje is t niet!!
6. maar als ik hem 's morgens vergeet krijg ik al na een paar uur zo'n raar gevoel in mijn hoofd. een soort licht gevoel.
7. Als ik eens een dag de Efexor vergat, merkte ik dat pas 's avonds. Dan werd alles trillerig in mijn lijf, ik werd misselijk, zweterig, onvast op de been, zag beelden door elkaar heen lopen, eindigend in heftig overgeven. Alsnog de dagdosis innemen had geen zin, ik moest die aanval eerst uitzitten.
8. Bij het eerstvolgende recept, heb ik in plaats van capsules in de Apotheek naar tabletjes van 37,5 mg. gevraagd. Over een periode van ruim een maand heb ik toen afgebouwd van 75 mg. naar 0 in zéér kleine stapjes van hele tabletjes tot halve, kwart en zelfs kruimels toe. Op deze wijze heb ik totaal geen hinder ondervonden van enig afkickverschijnsel. ...
9. De leveranciers van venlafaxine en vergelijkbare middelen hebben er natuurlijk geen belang bij om "afbouwsetjes" te verkopen Het zou toch een kleine moeite moeten zijn om bijvoorbeeld doosjes met capsules van 9,4 mg te leveren. Dan kun je geleidelijk stapsgewijs blijven halveren: 150 mg -> 75 mg -> 37,5 mg -> 18,8 mg (9,4 + 9,4) -> 9,4 mg -> 0 mg. Met deze manier van uitsluipen voorkom je dat je moet terugvluchten naar de laagste dosis van 37,5 mg omdat je je te ellendig voelt van het afbouwen. De noodzakelijke capsules met lagere doseringen maken we dan dus gewoon zelf. Want we zijn niet gek De stap naar nul: Op de dag dat je stopt voelt dat een beetje eng. De weken daarvoor slikte je slechts negen duizendste gram per dag, maar toch. Ik heb – ondanks dat dat een onvoorstelbaar lage dosering is – gedurende een dag of zes de vertrouwde, milde onttrekkingsverschijnselen gehad. De bovenstaande handleiding zal geen prijs krijgen van apothekers, artsen en farmaceutische industrie. Zelf knutselen met medicijnen vinden ze riskant en onverstandig. Dat is jammer voor ze. Dan moeten ze maar een helpende hand bieden bij het vinden van een betere oplossing voor het afbouwen. Te oordelen naar de vele binnen- en buitenlandse fora op internet die – vanuit het perspectief van de gebruiker – onttrekkingsverschijnselen beschrijven als de grootste hobbel bij het afbouwen van SSRI's, zou je zeggen dat er voor afbouwsetjes wereldwijd een flinke markt is.
10. De site adviseert een dosisreductie van 5-10% per 3-6 weken. Dus geen halveringen!

VA AFBOUWEN

Op internet zijn veel verhalen te vinden over slechte ervaringen met het afbouwen van antidepressiva (kader 1). In de meeste gevallen is dat een gevolg van een (te) plotselinge verlaging van de dosering, die leidt tot het optreden van onttrekkingsverschijnselen (zie kader 2). De beste manier om ervoor te zorgen dat er geen klachten optreden is om niet in één keer abrupt te stoppen, maar om dat geleidelijk en in meerdere stappen te doen. Hoe geleidelijk hangt af van het antidepressivum. Vooral bij antidepressiva die snel uit het lichaam verdwijnen, zoals paroxetine en venlafaxine, treden vaak klachten op. Zelfs het vergeten van één enkele pil kan al tot klachten leiden, zoals we uit de reacties 4 tot en met 7 kunnen zien in kader 1. Deze verschijnselen doen denken aan een beginnende griep en kunnen daardoor heel gemakkelijk verkeerd geïnterpreteerd worden. Na inname van een nieuwe pil verdwijnen de klachten meestal weer.

Liever te langzaam

Het is altijd verstandig om bij het afbouwen van antidepressiva de tijd te nemen. Liever te langzaam dan te snel. De gebruikelijke manier is stapsgewijze verlaging van de dagelijkse dosis, bijvoorbeeld door die te halveren en na een tijdje nog een keer te halveren. Figuur 1 laat zien wat er dan gebeurt bij een antidepressivum waarvan 80% binnen 24 na inname weer uit het lichaam verdwijnt. Als in drie stappen wordt afgebouwd (twee

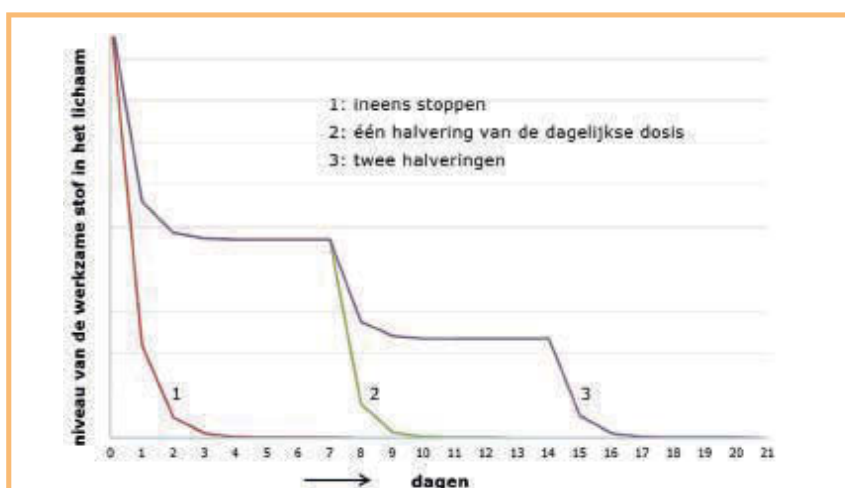
keer een halvering en daarna stoppen) zien we na iedere stap een snelle daling van de hoeveelheid antidepressivum in het lichaam. Dat is dus niet geleidelijk. Het lichaam krijgt in feite klap na klap, wat al die onttrekkingsverschijnselen goed kan verklaren. Daar komt bij dat patiënten de meeste klachten hebben in de allerlaatste stap, wat betekent dat de laagste doseringen die op dit moment gebruikt worden in een heleboel gevallen nog niet laag genoeg zijn. Als we beter willen afbouwen moeten we meer en kleinere stappen nemen.

In kader 1 beschrijft iemand hoe hij dat deed en doorging tot een kwart van de voorgeschreven laagste dosis (reactie 8). Hij had alleen na die laatste stap nog een heel klein beetje last van onttrekkingsverschijnselen. Dat suggereert dat de laagste dosering waar vanaf veilig en zonder onttrekkingsverschijnselen kan worden gestopt in veel gevallen nog lager ligt dan nu wordt aangenomen. Die laagste dosering moet dus nog verder worden verlaagd. Dat kan alleen door de huidige afbouwschema's aan te passen. Een suggestie om dat mogelijk te maken zijn speciale stoppakketten.

Stoppakketten

Apothekers kunnen pillen maken met daarin iedere gewenste dosering van een medicijn. Voor een denkbeeldig antidepressivum zou een serie van 150 pillen kunnen worden gemaakt met achtereenvolgens 150, 149, 148, 147, t/m 1 mg van een bepaald antidepressivum.

Iemand die alle pillen in de juiste volgorde inneemt zou daarmee in 150 dagen heel geleidelijk kunnen afbouwen. Er is al een manier om al die pillen zo te verpakken dat ze makkelijk in de juiste volgorde kunnen worden ingenomen, namelijk de manier waarop de anticonceptiepil wordt verpakt. Voor antidepressiva kunnen op vergelijkbare wijze speciale stoppakketten worden gemaakt. Het bovengenoemde schema is alleen maar een theoretisch voorbeeld. Waar het om gaat is dat het mogelijk is om afbouwschema's te maken die het beste zijn voor de patiënt. Er stoppen jaarlijks meer dan voldoende mensen met antidepressiva om die stoppakketten



Figuur 1: Snelle daling na dosisvermindering van antidepressiva met een korte halfwaardetijd

Na iedere verlaging van de dagelijkse dosis van een antidepressivum met een korte halfwaardetijd daalt het niveau van de werkzame stof in het lichaam in zeer korte tijd naar het niveau dat hoort bij de nieuwe dosis. De 'geleidelijke' daling bij de huidige manier van afbouwen van deze middelen is dus helemaal niet geleidelijk maar verloopt schoksgewijs.

tegen redelijke kosten te kunnen produceren, zeker als we de potentiële winst in aanmerking nemen, namelijk minder onttrekkingsverschijnselen.

Van speciale stoppakketten zal een belangrijk signaal uitgaan: 'let op, stoppen met antidepressiva is een belangrijk onderdeel van de behandeling, dat doe je niet zomaar'. Ze zullen helpen om duidelijk te maken dat stoppen zonder nare problemen echt mogelijk is. Op dit moment hebben nog te veel mensen daar last van (zie kader 2). Stoppakketten bieden de mogelijkheid om arts en patiënt weer met elkaar in contact brengen. Dat biedt de arts een uitgelezen kans om de toekomst met de patiënt te bespreken op het moment dat die er het meest ontvankelijk voor is: aan het einde van de

behandeling. Als dat goed gebeurt kan dat een preventief effect hebben. Allemaal zaken die de behandeling van depressie verbeteren.

Peter Groot, ervaringsdeskundige, moleculair geneticus en studeert psychologie aan de Open Universiteit. Hij beschreef zijn ervaring en wijze van omgaan met depressie in het MGv ('De conjunctuur van mijn gevoel', december 2007, p. 1056-62).

Kader 2

Antidepressiva: wel onttrekkingsverschijnselen, maar niet verslavend

Onttrekkingsverschijnselen worden gedefinieerd als lichamelijke en psychische verschijnselen die optreden na beëindiging, onderbreking of te snelle reductie van de dosis van een geneesmiddel. De term onttrekkingsverschijnselen wordt vaak in verband gebracht met verslavende stoffen zoals bijvoorbeeld alcohol, nicotine en drugs. Antidepressiva zijn echter niet verslavend. Een alcoholist vergeet zijn borrel geen dag, een verstokte roker verlangt er iedere dag naar om te roken. Antidepressivagebruikers vergeten hun pillen echter heel gemakkelijk en na het optreden van onttrekkingsverschijnselen is er geen sprake van een lichamelijk verlangen (craving) naar een nieuwe pil. Dat iemand dan toch zo'n pil wil slikken is een gevolg van een cognitief leerproces (de vorige keer hielp die pil, dus wil ik die nu ook) en niet van de craving die bij verslaving hoort. Om associaties met verslaving te vermijden worden de klachten bij het afbouwen van antidepressiva ook wel omschreven als discontinueringverschijnselen.

Onttrekkingsverschijnselen (Vlaminck e.a. NTvG 149, 698-701, 2005):

Griepachtige verschijnselen	hoofdpijn; lethargie (slaapzucht); zweten; rillingen; moeheid; eetlustvermindering
Maagdarm stoornissen	buikpijn; nausea (misselijkheid); vomitus (overgeven); diarree; anorexie (geen of minder eetlust)
Evenwichtsstoornissen	duizeligheid; coördinatiestoornissen
Extrapiramidale stoornissen	parkinsonisme (bewegingen die aan de ziekte van Parkinson doen denken); acathisie (onvermogen te blijven zitten); catatonie (langdurige actieve spierspanningen, waardoor soms alle bewegingen ophouden; tremoren (beven); dystonie (repeterende bewegingen en een abnormale houding van een lichaamsdeel); ataxie (coördinatiestoornissen van de spieren)
Psychische symptomen	agitatie; prikkelbaarheid; stemmingsdaling; huilbuien; angst; manie; hypomanie; hallucinaties; delier; agressie; waandenkbeelden
Slaapstoornissen	inslaapstoornis; nachtmerries; excessief dromen; levendig dromen
Sensorische stoornissen	'electrische schok'-sensaties; paresthesieën (onjuiste gevoelswaarnemingen, gevoel of mieren over de huid lopen); Overige verschijnselen; cognitieve stoornissen; hartritmestoornissen
Overige verschijnselen	Cognitieve stoornissen; hartritmestoornissen

Dit artikel is één van een serie van vier over het afbouwen van antidepressiva.

Jan van Ingen Schenau, hoofdredacteur

December 2012

ANTIDEPRESSIVA BETER AFBOUWEN

**Pleidooi voor een richtlijn
'*afbouwen van antidepressiva*'**

Een knelpuntenanalyse

Peter Groot
Jan van Ingen Schenau

Oorspronkelijke uitgave: ISBN/EAN 978-90-9027306-8
Kan worden gedownload vanaf <http://bit.ly/2dqiDNk>

© Copyright 2013 Peter C. Groot, Jan van Ingen Schenau

Deze nota kwam op eigen initiatief tot stand. De verantwoordelijkheid voor de inhoud ligt volledig bij de auteurs.

Alle rechten voorbehouden. Niets aan deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaardt de uitgever van deze nota geen aansprakelijkheid.

Reacties kunnen worden gericht aan p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Inhoud

Voorwoord / Samenvatting / Inleiding

1. Onttrekkingsverschijnselen
 - 1.1. *Onttrekkingsverschijnselen of discontinueringsverschijnselen?*
 - 1.2. *Wanneer en waardoor?*
 - 1.3. *De gevolgen van therapie-ontrouw*
 - 1.4. *Eén vergeten pil kan al problemen geven*
 2. Wilde verhalen en vooroordelen
 - 2.1. *Antidepressiva zijn niet anders dan 'gewone' medicijnen*
 - 2.2. *Antidepressiva zijn niet verslavend*
 - 2.3. *Kunnen antidepressiva leiden tot suïcide en agressief gedrag?*⁶
 3. Wat is de beste manier om antidepressiva af te bouwen?
 - 3.1. *Liever te langzaam*
 - 3.2. *Hoe geleidelijk is geleidelijk?*
 - 3.3. *Een andere benadering*
 - 3.4. *Stoppakketten*
 - 3.5. *Blind afbouwen?*
 - 3.6. *Alternatieve afbouwschema's*
 4. Wat is de beste manier om patiënten tijdens het afbouwen te begeleiden?
 - 4.1. *Wat is de beste manier om patiënten te informeren?*
 - 4.2. *Wie moet de patiënt informeren?*
 5. Wat moet in ieder geval met de patiënt besproken worden?
 - 5.1. *Uitgangspunt*
 - 5.2. *Waar is goede, begrijpelijke en betrouwbare informatie te vinden?*
 - 5.3. *Hoe kunnen bijsluiters bijdragen?*
 6. Conclusies en aanbevelingen
- Verantwoording / Dankwoord / Over de auteurs / Afkortingen / Definities
- Referenties /

Kaders met aanvullende informatie

1. Ervaringen van antidepressivagebruikers
2. Hoeveel mensen stoppen jaarlijks met het gebruik van antidepressiva?
3. Het antidepressiva discontinueringssyndroom (ADS)
4. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva
5. Criteria voor ADS
6. Risicofactoren voor ADS
7. Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms (DESS) Scale
8. De daling van de venlafaxinespiegel na dosisverlaging is niet geleidelijk
9. Afbouwschema antidepressiva 2010^{31 32} (verouderd)
10. Blind afbouwen van antidepressiva en slaapmiddelen
11. Voorstel voor alternatieve afbouwschema's (deze nota)
12. Experience Sampling Methodology (ESM)

Voorwoord

Met antidepressiva beginnen is niet moeilijk. De (huis)arts stelt een diagnose en geeft uitleg over wat ze doen en over de bijwerkingen en het te verwachten beloop (of de apotheker doet dat). Over afbouwen en stoppen wordt vaak nauwelijks gepraat. In richtlijnen is de aandacht hiervoor tot nu toe zeer beperkt. De nieuwe NHG-Standaard Depressie uit 2012 geeft voor het eerst adviezen over de duur van de behandeling en het afbouwen: één korte paragraaf plus een eindnoot waarin een globale beschrijving wordt gegeven van onttrekkingsverschijnselen die mogelijk kunnen optreden. Het is goed dat die aandacht er is maar het is weinig systematisch. Andere richtlijnen zoals de multidisciplinaire richtlijnen besteden er ook nauwelijks aandacht aan. Al met al is dit opmerkelijk, want stoppen met antidepressiva blijkt in de praktijk vaak veel moeilijker dan verwacht. Afhankelijk van welk antidepressivum men slikt, de hoeveelheid en de duur, krijgen meer dan 50% van de mensen allerlei klachten bij het stoppen: onthoudingsverschijnselen! Dat geeft vaak onnodige verwarring, leed, ongemak en onbegrip. Het is een omissie en eigenlijk ook wel een beetje een schande dat voor dit onderwerp tot nu toe zo weinig aandacht is geweest. Deze knelpuntennota is geschreven vanuit de wens om hier verandering in te brengen en geeft gedetailleerde heldere en systematische informatie over onttrekkingsverschijnselen, over meningen en overtuigingen die invloed (kunnen) hebben op gebruik en afbouwen van antidepressiva, over hoe dat afbouwen het beste kan gebeuren, hoe patiënten het best kunnen worden begeleid en over de dingen die de arts in ieder geval met zijn patient zou moeten bespreken. De nota is een pleidooi voor de totstandkoming van een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Ik hoop vurig dat dat pleidooi gehoord zal worden en dat de aanbevelingen bij een revisie van de richtlijnen zullen worden meegenomen.

Amsterdam 10 december 2012

Prof. Dr. J. A. Swinkels, psychiater AMC, afdeling stemmingsstoornissen en hoogleraar richtlijnontwikkeling in de gezondheidszorg aan het AMC bij de Universiteit van Amsterdam.

Samenvatting

Het afbouwen van antidepressiva is een belangrijk onderdeel van de farmacologische behandeling van depressie en zou een belangrijke plaats moeten innemen in de multidisciplinaire richtlijn depressie. Dat is nog niet het geval. De richtlijn besteedt veel aandacht aan het al dan niet het starten met, en het opbouwen van antidepressiva, maar niet of nauwelijks aan het afbouwen ervan. Behandelaars hebben hierdoor in de praktijk grote vrijheid van handelen, maar worden feitelijk in de steek gelaten. Ze moeten zelf maar uitzoeken hoe ze te werk gaan. Ook patiënten staan daardoor in de kou. De informatie waar ze op afgaan, bijvoorbeeld op internet, is heel divers, van zeer wisselende kwaliteit, niet altijd betrouwbaar en soms zelfs ronduit schadelijk. Niet goed afbouwen van antidepressiva leidt tot een groot aantal klachten die niet altijd goed zijn te onderscheiden van depressie en angstklachten, schaadt therapietrouw en leidt, direct en indirect, tot leed voor de betrokkenen en hoge kosten voor de maatschappij. Om hier verandering in te brengen doen we een voorzet voor het voor het ontwikkelen van een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. We bespreken belangrijke zaken die in zo'n richtlijn aan de orde zouden moeten komen en doen een aantal aanbevelingen.

Inleiding

Op internet zijn veel verhalen te vinden over slechte ervaringen met het afbouwen van antidepressiva (kader 1) en zelf hebben we hierover in de loop der tijd ook de nodige verhalen gehoord. Uit die verhalen, en ook uit de literatuur over dit onderwerp, komen een paar dingen naar voren. Bijvoorbeeld dat de behandelaar van iemand die problemen ondervindt bij het afbouwen van antidepressiva lang niet altijd van die problemen afweet¹. Dat kan de arts worden aangerekend als die verzuimd heeft om expliciet naar eventuele klachten te vragen maar ook de patiënt als die zijn arts niet over deze klachten heeft verteld.

Wat is nu de omvang van deze problemen? Hoeveel mensen hebben ieder jaar last van zulke klachten en hoe ernstig zijn die? Wat zijn de gevolgen voor de betrokkenen en hun omgeving, financieel en sociaal? Het antwoord is dat we dat niet goed weten. Uit één van de weinige gerichte onderzoeken bleek dat zeker 50% van alle mensen die stoppen met antidepressiva last heeft van, soms ernstige, onttrekkingsverschijnselen². Als dat onderzoek representatief is, dan laat een grove schatting (kader 2) zien dat in Nederland ieder jaar rond de 350.000 mensen in meerdere of mindere mate worden geconfronteerd met klachten als gevolg van het stoppen met antidepressiva. Een schatting van de onnodige kosten (sociaal, financieel) die dit voor de betrokkenen en de samenleving met zich meebrengt valt nauwelijks te maken. Daarvoor zouden we moeten weten welk antidepressivum mensen gebruikten en hoe ze daarmee zijn gestopt. Gebeurde dat kort nadat ze met het gebruik van antidepressiva waren gestart of nadat ze al lange tijd hadden gebruikt? Ging dat stoppen geleidelijk of gebeurde dat abrupt? Gebeurde dat op eigen houtje of in goed overleg met de eigen behandelaar? Al deze zaken kunnen de duur en de ernst van de klachten beïnvloeden. Het is erg moeilijk om die gegevens boven tafel te krijgen, maar we mogen veilig aannemen dat de totale kosten hoog zijn. Duidelijk is dat we hier te maken hebben met een groot en tot nu toe onderschat probleem.

Een groot deel van al deze problemen komt doordat antidepressiva niet goed worden afgebouwd. Maar wat betekent *'niet goed'*? Volgen patiënten de adviezen van hun dokter niet op? Weet de arts niet wat hij doet? Spelen vooroordelen hierbij een rol? En als dat allemaal zo is, hoe komt dat dan? Kunnen we hier verandering in brengen? En zo ja, hoe dan?

In de NHG standaard depressie³ staat van alles over het al dan niet starten met antidepressiva en over hoe dat dan dient te gebeuren. Over afbouwen wordt niet veel meer gezegd dan dat dat voorzichtig, eventueel geleidelijk en in overleg met de arts dient te gebeuren. In andere landen is dat niet anders. Wie zich in de literatuur verdiept ontdekt al snel dat een heleboel belangrijke zaken tot nu toe niet of nauwelijks zijn onderzocht. Zo is voor geen enkele van de huidige antidepressiva goed uitgezocht wat de beste manier is om af te bouwen. Meldingen van bijwerkingen tijdens of na het afbouwen van antidepressiva (op welke manier dan ook) worden wel gedaan, maar nog door lang niet door iedereen op waarde geschat of als niet te voorkomen gezien. Meer systematisch onderzoek komt pas de laatste jaren op gang.

Dit alles betekent dat er met betrekking tot het afbouwen van antidepressiva tot nu toe vrijwel niets geregeld is. Zonder duidelijke richtlijnen over wat op basis van onze huidige kennis de beste manier is om antidepressiva af te bouwen staan patiënt én behandelaar feitelijk in de kou.

De eerste meldingen van onttrekkingsverschijnselen bij klassieke antidepressiva stammen uit 1959⁴. De eerste meldingen van onttrekkingsverschijnselen bij moderne antidepressiva's (SSRI's, SNRI's) volgden vanaf 1995⁵⁻¹². In 2005 gaven Vlamincx et al.¹³ in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een aantal goede adviezen die, als ze massaal zouden zijn opgevolgd, de behandeling met antidepressiva in Nederland zeker zouden hebben verbeterd. Het duurt echter lang voordat nieuwe inzichten in de klinische praktijk doordringen. Richtlijnen kunnen daarbij helpen. Op basis van onze huidige kennis moet het mogelijk zijn om richtlijnen voor het afbouwen van antidepressiva op te stellen en zo de zorg met betrekking tot het afbouwen van antidepressiva te verbeteren.

Goede richtlijnen hebben meerdere functies. De eerste is dat concreet wordt omschreven wat op basis van onze huidige kennis en inzichten de beste wijze van afbouwen is en hoe arts en patiënt hierbij te werk dienen te gaan. Beide partijen weten dan (of kunnen weten) wat van ze verwacht wordt en wat ze van elkaar mogen verwachten. De tweede functie is dat de richtlijn een goed overzicht geeft van de huidige wetenschappelijke stand van zaken, dat wil zeggen, van wat we weten maar ook van wat we niet weten en vooral ook van wat we heel graag zouden willen weten. Dan fungeert de richtlijn ook als katalysator voor nieuw onderzoek, door een duidelijk signaal te geven waar onderzoekers en subsidiegevers op kunnen inspelen.

Onderwerpen als depressie en antidepressiva roepen in onze samenleving veel discussie op, die gepaard kunnen gaan met soms heftige emoties en uitgesproken standpunten waarbij feiten en meningen gemakkelijk door elkaar kunnen gaan lopen. Dat kan nadelige gevolgen hebben voor de behandeling van depressie en het gebruik van antidepressiva. Daarom hebben we ook aandacht besteed aan psychologische en sociale factoren die in dit verband een rol spelen.

Een dokter die samen met een patiënt beslist (*'shared decision making'*) bereikt meer dan een dokter die voor of over een patiënt beslist. Dat gaat beter als de patiënt zelf ook goed geïnformeerd is. We hebben daarom geprobeerd om deze nota toegankelijk te maken voor zowel professionals (artsen, psychiaters, apothekers) als geïnteresseerde leken. De hoofdtekst kan als losstaande tekst worden gelezen. Meer gedetailleerde informatie is te vinden in een aantal kaders en in de referenties.

Een aantal onderwerpen in deze nota zijn ook relevant voor andere onderdelen van de behandeling van depressie dan alleen het afbouwen van antidepressiva. Waar dat zo is hopen we dat deze nota ook aan verbetering op die punten zal bijdragen.

Tenslotte: wij zijn niet voor of tegen pillen, voor of tegen praten of voor of tegen andere vormen van behandeling. Waar het ons om gaat is dat we er achter komen wat voor wie wanneer het beste werkt. Goede richtlijnen helpen daarbij.

Kader 1

Ervaringen van antidepressivagebruikers

Voorbeelden van ervaringen van antidepressivagebruikers op internet. In onderstaande reacties zijn merknamen door de stofnaam venlafaxine vervangen. Dat alle reacties betrekking hebben op venlafaxine betekent niet dat andere antidepressiva niet soortgelijke reacties vertonen. De volledige (en nog veel meer) reacties zijn te vinden op forum.www.trosradar.nl/viewtopic.php?t=51773 en op forum.www.trosradar.nl/viewtopic.php?t=82601 (website bezocht op 11 jan 2011).

Over de problemen na stoppen

1. Toen ik mijn 150 mg wel eens vergat kreeg ik ook last van zweetaanvallen, verwardheid in mijn hoofd en schokeffecten in mijn beeld.
2. ben sinds afgelopen woensdag venlafaxinevrij, maar voel me vreselijk beroerd. Had netjes afgebouwd van 150 naar 2 weken 75 mg en daarna 2 weken 37,5. Ik voel me echt vreselijk, schokken in mijn hoofd, duizelig, kan geen harde geluiden verdragen en word gek van de flitsende beelden van tv. En kan niet eten, ben steeds misselijk. Begin van de dag gaat nog wel, maar halverwege stort ik ongeveer in. Helpt het tegen de bijwerkingen als ik nog meer afbouw, om de dag, daarna om de 2 dagen enz?
3. Ik slikte ook 300 mg venlafaxine, net als uw man. Ben van 300 mg naar 150 mg gegaan en daarna gestopt. Voel me nu heel beroerd. Hoe lang heeft dat bij uw man geduurd?
4. Wat mij wantrouwig maak, is dat mijn huisarts beweert, dat het niet mogelijk is, dat ik al na één keer overslaan heftige reacties krijg: duizeligheid, schokjes in het hoofd en huilen. Van 75 mg naar 37,5 gedurende een maand en daarna stoppen. De maand met de halve dosering ging nog wel, maar het stoppen daarna gaf direct depressieve verschijnselen in zo'n sterke mate, dat mijn vrouw zegt, dat als ik dat ooit nog eens wil proberen zij die periode op vakantie gaat.
5. Huisartsen en psychiaters hebben in meerderheid geen idee van de vreselijke afkickverschijnselen van deze middelen en de noodzaak tot heel, heel langzaam afbouwen. Ik zou er een moord voor doen als ik het kon terugdraaien maar helaas heb ik deze site pas gevonden toen ik al anderhalf jaar in mijn cold turkey zat en het te laat was om af te bouwen volgens het enige juiste schema.

Kader 1 (vervolg)**Over de gevolgen van het vergeten van een enkele pil**

6. Al 7 jaar slik ik 75mg venlafaxine tegen een sociale angst (blozen). Zodra dat ik een capsule vergeet krijg ik last van, ja hoe noem je dat, het is net of ik (vooral in bed) van de wip val, of een hele diepe val maak.. ja t klinkt raar maar t voelt ook raar! En t is net of ik uit mezelf zweef en allemaal tintelingen-schokjes in m'n hele lijf voel. Nee een pretje is 't niet!!
7. ik slik nu 1 jaar venlafaxine, geleidelijk opgebouwd naar 150 mg per dag. maar als ik hem s morgens vergeet krijg ik na een paar uur al zo'n raar gevoel in mijn hoofd. een soort licht gevoel. wil eigenlijk afbouwen maar ben bang voor de bijwerkingen van het afbouwen. een kennis had 75 mg afgebouwd en is echt beroerd geweest. wat zal het dan bij mij worden??
8. Als ik eens een dag de venlafaxine vergat merkte ik dat pas 's avonds. Dan werd alles trillerig in mijn lijf, ik werd misselijk, zweterig, onvast op de been, zag beelden door elkaar heen lopen, eindigend in heftig overgeven. Alsnog de dagdosis innemen had geen zin, ik moest die aanval eerst uitzitten.

Over nog geleidelijker afbouwen

9. Enige jaren geleden heb ik enige tijd (meerjaars) venlafaxine 75 mg. per dag voorgeschreven gekregen. Het middel heeft mij goed door een moeilijke periode heen geholpen. Bij het eerstvolgende recept, heb ik i.p.v. capsules in de Apotheek naar tabletjes van 37,5 mg. gevraagd. Over een periode van ruim een maand heb ik toen afgebouwd van 75 mg. naar 0 in zéér kleine stapjes van hele tabletjes tot halve, kwart en zelfs kruimels toe. Op deze wijze heb ik totaal geen hinder ondervonden van enig afkick verschijnsel. Als ik dan in dit Forum lees dat sommige mensen door hun arts geadviseerd krijgen een maand te huppen tussen innames van 75 naar 37,5mg, en op een gegeven moment van 37,5mg naar 0, heerst er bij mij één en al onbegrip. Je krijgt dan onherroepelijk met afkickverschijnselen als de beschreven schokjes, bevingen etc., of zo niet met erger van doen!?
.... ik wil nogmaals benadrukken afbouwen in héél kleine stapjes te doen in grootte zoals ik hierboven heb omschreven! En, wat reeds door enkele Forumleden werd benadrukt, gebruik dit middel niet te hooi en te gras. Het is geen hoofdpijnmiddel dat je naar behoefte inneemt! Want anders krijg je namelijk doorlopend te maken met zowel gewenning- als onthoudingsverschijnselen, en dat sloopt je zowel geestelijk als lichamelijk!!
10. De leveranciers van venlafaxine en vergelijkbare middelen hebben er natuurlijk geen belang bij om 'afbouw-setjes' te verkopen en houden ons veel liever als klant. Het zou toch een kleine moeite moeten zijn om bijvoorbeeld doosjes met capsules van 9,4 mg te leveren. Dan kun je geleidelijk stapsgewijs blijven halveren: 150 mg -> 75 mg -> 37,5 mg -> 18,8 mg (9,4 + 9,4) -> 9,4 mg -> 0 mg. Het is niet zo dat de beschreven onttrekkingsverschijnselen daarmee verdwijnen. Die zijn er gewoon, maar vrij mild. Met deze manier van uitsluipen voorkom je dat je moet terugvluchten naar de laagste dosis van 37,5 mg omdat je je te ellendig voelt van het afbouwen. De noodzakelijke capsules met lagere doseringen maken we dan dus gewoon zelf. Want we zijn niet gek.
.... De stap naar nul: Op de dag dat je stopt voelt dat een beetje eng. De weken daarvoor slikte je slechts negen duizendste gram per dag, maar toch. Ik heb – ondanks dat dat een onvoorstelbaar lage dosering is – gedurende een dag of zes de vertrouwde, milde onttrekkingsverschijnselen gehad.
.... De bovenstaande handleiding zal geen prijs krijgen van apothekers, artsen en farmaceutische industrie. Zelf knutselen met medicijnen vinden ze riskant en onverstandig. Dat is jammer voor ze. Dan moeten ze maar een helpende hand bieden bij het vinden van een betere oplossing voor het afbouwen. Te oordelen naar de vele binnen- en buitenlandse fora op internet die – vanuit het perspectief van de gebruiker – onttrekkingsverschijnselen beschrijven als de grootste hobbel bij het afbouwen van SSRI's, zou je zeggen dat er voor afbouwsetjes wereldwijd een flinke markt is.
11. Maar het schema zoals boven omschreven is toch niet helemaal correct. De zeer kundige website PaxilProgress.org is leading qua kennis op dit gebied. De site richt zich primair op afkicken van Paxil (Paroxetine/Seroxat) maar heeft ook vele leden die willen stoppen met venlafaxine of een van de andere crap SSRI drugs. De site adviseert een dosisreductie van 5-10% per 3-6 weken. Dus geen halveringen! En inderdaad betekent dit korreltjes tellen of pillen vijlen en afwegen.

Kader 2**Hoeveel mensen stoppen jaarlijks met het gebruik van antidepressiva?**

Over de laatste zes jaar, van 2006 tot 2011, schommelde het totaal aantal antidepressivagebruikers in Nederland rond de 1 miljoen. Dit gegeven ontleen we aan de GIP database van het college van Zorgverzekeringen (www.gipdatabase.nl), waarin de medicatiegegevens van 16 miljoen verzekerden, aangeleverd door 26 zorgverzekeraars, worden bijgehouden. Als het totale aantal gebruikers stabiel blijft en als de totale periode waarover mensen gemiddeld genomen antidepressiva gebruiken in deze periode niet sterk is veranderd, dan moet het totale aantal stoppende gebruikers ongeveer gelijk zijn aan het jaarlijkse aantal nieuwe gebruikers (de incidentie). Jammer genoeg vermeldt de GIP database niet hoe groot deze groep is. Uit onderzoek is bekend dat 30% van alle nieuwe gebruikers op enig moment lange termijngebruiker wordt¹⁴. Op basis van de simpele veronderstelling dat ook de totale groep gebruikers 30% langdurige gebruikers telt, komen we dan uit op 700.000 mensen die ieder jaar met hun antidepressiva stoppen. Met enige slagen om de arm houden wij het erop dat jaarlijks ongeveer 700.000 mensen met hun antidepressiva (proberen te) stoppen. Effecten van therapie-ontrouw zijn in deze ruwe schatting niet meegenomen (zie hieronder). Volgens van Geffen et al.² hadden in hun onderzoek zeker 50% van alle stoppers met antidepressiva last van ontrekkingsverschijnselen. Dat zou betekenen dat in Nederland ieder jaar 350.000 mensen getroffen worden door ontrekkingsverschijnselen tijdens of na het afbouwen van antidepressiva.

Over therapie-ontrouw

Er kunnen verschillende vormen van therapie-ontrouw worden onderscheiden. De meest extreme vorm is die waarin patiënten wel een recept krijgen en hun antidepressiva bij de apotheek ophalen zonder dat ze die daarna ook innemen. Deze patiënten zullen door de databank ten onrechte als antidepressiva-gebruikers worden geteld en als gevolg daarvan zal het aantal antidepressivagebruikers te hoog worden ingeschat. De tweede, minder extreme, maar waarschijnlijk veel vaker voorkomende vorm van therapie-ontrouw is die waarin patiënten hun pillen niet geheel volgens voorschrift innemen. Bijvoorbeeld doordat ze hun pillen vergeten, doordat ze niet op tijd een nieuw recept vragen of doordat ze bewust dagen overslaan. Het aantal geregistreerde antidepressivagebruikers verandert hierdoor niet, maar de kans dat zich hierdoor tijdens het normale gebruik van de antidepressiva ontrekkingsverschijnselen voordoen stijgt wel. De derde vorm van therapie-ontrouw is die waarin patiënten op eigen houtje en zonder hun behandelaar te informeren stoppen met hun antidepressiva. Ze hebben dan geen pillen meer nodig. Dat zal in de databank, die op dat gebruik is gebaseerd, geregistreerd worden en het totale aantal antidepressivagebruikers zal hierdoor niet verkeerd worden geschat. Het totale effect van therapie-ontrouw op het aantal antidepressivagebruikers en het optreden van ontrekkingsverschijnselen is de optelsom van al deze effecten. Voor het maken van die berekening is goede kwantitatieve informatie nodig en die is nauwelijks te vinden.

1. Onttrekkingsverschijnselen

1.1 *Onttrekkingsverschijnselen of discontinueringsverschijnselen?*

Voor de fysiologische verschijnselen die kunnen optreden na verlaging van de dosering van, of abrupt stoppen met antidepressiva, worden in de literatuur verschillende namen gebruikt. Omdat het hier gaat om verschijnselen die optreden als gevolg van de vermindering van een bepaalde substantie (in dit geval een antidepressivum) mogen we spreken van ontrekkingsverschijnselen. Deze term is ook van toepassing op stoffen die tot verslaving kunnen leiden, zoals alcohol, nicotine en drugs. Antidepressiva zijn echter niet verslavend, in tegenstelling tot wat helaas vaak beweerd wordt (zie 1.4). Om associaties met verslaving te vermijden wordt daarom in de literatuur over antidepressiva ook wel de term discontinueringsverschijnselen gebruikt.

Omdat zowel de term discontinueringsverschijnselen als ontrekkingsverschijnselen juist is, voelen wij ons, ook al om aansluiting te houden met de literatuur, vrij om beide termen te gebruiken. In 1998 werd het zogenaamde Antidepressant Discontinuation Syndrome (ADS, kaders 3 - 5)¹⁵ geïntroduceerd. Dit is geen officiële DSM-diagnose. De bijbehorende diagnostische criteria en de zogenaamde DESS-scale kunnen worden gebruikt om de ernst van de symptomen in kaart te brengen (kaders 6 en 7).

Kader 3

Het antidepressiva discontinueringssyndroom (ADS)

Onttrekkings- of onthoudingsverschijnselen zijn lichamelijke en psychische symptomen die zich kunnen voordoen na het stoppen van een antidepressivum of een (te) snelle afbouw van de dosis. Tabel 1 geeft een overzicht. Risicofactoren voor het optreden van ontrekkingsverschijnselen zijn een hoge dosering, een korte halfwaardetijd, een lange periode dat het middel wordt gebruikt en het acuut stoppen ervan¹³.

Haddad postuleerde in 1998 het bestaan van het 'Antidepressiva Discontinuation Syndrome', afgekort ADS¹⁵. Hiervoor worden, vooral in de oudere literatuur, ook wel andere benamingen gebruikt, zoals discontinuation syndrome, SSRI-discontinuation syndrome of withdrawal syndrome^{15 16}. Kader 4 geeft de lijst met ontrekkingsverschijnselen^{13 17}. Kader 5 geeft de diagnostische criteria^{18 16} van ADS. Kader 6 geeft een opsomming van risicofactoren voor ADS¹⁹. Kader 7 bevat de zogenaamde DESS-checklist^{20 21} (Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms checklist). Deze checklist bestaat uit 43 items en kan worden gebruikt om de ernst van ADS te bepalen. Deze zijn voornamelijk gebaseerd op gevalsbeschrijvingen. Voor zover wij weten is hiernaar niet of nauwelijks systematisch onderzoek gedaan. ADS is geen officiële DSM diagnose.

Kader 4**Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva¹³****Griepachtige verschijnselen**

- hoofdpijn
- lethargie (slaapzucht)
- zweten
- rillingen
- moeheid
- eetlustvermindering

Maagdarm stoornissen

- buikpijn
- nausea (misselijkheid)
- vomitus (overgeven)
- diarree
- anorexie (geen of minder eetlust)

Evenwichts-stoornissen

- duizeligheid
- coördinatiestoornissen

Extra-piramidale stoornissen

- parkinsonisme (bewegingen die aan de ziekte van Parkinson doen denken)
- acathisie (onvermogen te blijven zitten)
- catatonie (langdurige actieve spierspanningen, waardoor soms alle bewegingen ophouden)
- tremoren (beven)
- dystonie (repeterende bewegingen en een abnormale houding van een lichaamsdeel)
- ataxie (coördinatiestoornissen van de spieren)

Psychische symptomen

- prikkelbaarheid
- stemmingsdaling
- huilbuien
- angst
- manie
- hypomanie
- hallucinaties
- delier
- agressie
- waandenkbeelden

Slaapstoornissen

- inslaapstoornis
- nachtmerries
- excessief dromen
- levendige dromen

Sensorische stoornissen

- 'elektrische schok'-sensaties
- paresthesieën (onprettige gevoelssensaties)

Overige verschijnselen

- cognitieve stoornissen
- hartritmestoornissen

Kader 5**Criteria voor ADS^{16 18}** (het antidepressiva onttrekkingssyndroom)

- A Stoppen met of verminderen van de dosering van een antidepressivum na tenminste 1 maand gebruik
- B Twee of meer van de volgende symptomen:
- duizelig, licht in het hoofd, hoogtevrees (vertigo) of flauw (faint) gevoel
 - schokachtige sensaties, een dof of tintelend gevoel van de huid (paresthesie)
 - angstig gevoel (anxiety)
 - diarree
 - vermoeidheid (fatigue)
 - onzekere gang (gait instability)
 - hoofdpijn
 - slapeloosheid (insomnia)
 - geïrriteerdheid (irritability)
 - benauwdheid, braken (nausea and/or emesis)
 - tremor
 - gezichtsstoornissen (visual disturbances)
- C De symptomen onder B veroorzaken klinische significant ongemak of beperkingen in het functioneren in sociaal opzicht, op het werk of op andere belangrijke terreinen
- D De symptomen zijn geen gevolg van een andere medische aandoening en kunnen niet beter verklaard worden als het gevolg van het terugkeren van de symptomen van de affectieve stoornis waarvoor de antidepressiva werden voorgeschreven, of door het gelijktijdig stoppen met of verminderen van andere psychoactieve stoffen.

Kader 6**Risicofactoren voor ADS¹⁹**

- Abrupt stoppen met een antidepressivum
- Korte halfwaardetijd
- Kortdurend stoppen van antidepressiva of een 'drug holiday'
- Specifieke kenmerken van het antidepressivum, zoals cholinerge effecten
- Jongere leeftijd, waaronder kinderen en adolescenten
- Vrouwelijk geslacht
- Zwangerschap
- Borstvoeding
- Voorgeschiedenis van ADS
- Kwetsbaar voor terugval in depressie
- Duur van de behandeling. Toenemende kans op ADS bij gebruik van meer dan 4 tot 6 weken
- Switchen tussen antidepressiva
- Bij het starten van een antidepressivum treden al snel bijwerkingen op

Kader 7**Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms (DESS) Scale²¹**

De heterogeniteit van de klinische symptomen die bij afbouwen van antidepressiva kunnen optreden is groot. Simpelweg vragen of zich onttrekkingsverschijnselen hebben voorgedaan is daarom waarschijnlijk geen erg goede methode. De zogenaamde DESS-scale is ontwikkeld om het optreden van onttrekkingsverschijnselen op systematische en objectieve wijze vast te stellen.

Lijst met symptomen:

- | | |
|--|---|
| 1. Gespannenheid, bezorgdheid | 23. Wazig zien |
| 2. Uitgelaten stemming, 'high' voelen | 24. Geïrriteerde of pijnlijke ogen |
| 3. Prikkelbaarheid | 25. Onwillekeurige mond- en tongbewegingen |
| 4. Plotselinge verergering van de stemming | 26. Moeite met helder en duidelijk spreken |
| 5. Woedeaanvallen | 27. Hoofdpijn |
| 6. Plotselinge paniek of paniekaanvallen | 28. Speekselvloed |
| 7. Huilpartijen of vol tranen | 29. Duizeligheid |
| 8. Agitatie | 30. Loopneus |
| 9. Gevoel buiten de werkelijkheid te staan | 31. Kortademigheid |
| 10. Verward of moeite met concentreren | 32. Koutje |
| 11. Vergeetachtig of moeite met onthouden | 33. Opwinding, onrust |
| 12. Stemningswisselingen | 34. Overgeven |
| 13. Slaapproblemen, slapeloosheid | 35. Misselijkheid |
| 14. Veel dromen, nachtmerries | 36. Diarree |
| 15. Overmatig zweten | 37. Maagkrampen |
| 16. Beven, trillen | 38. Opgeblazen gevoel in de buik |
| 17. Verhoogde spierspanning of stijfheid | 39. Visuele sensaties zoals kleuren of geometrische figuren |
| 18. Spierpijnen | 40. Brandend, doof of tintelend gevoel |
| 19. 'Rusteloze benen' | 41. Overgevoelig voor geluid |
| 20. Spierkrampen, spasmen of zenuwtrekken | 42. Oorsuizen |
| 21. Vermoeidheid, uitgeput | 43. Vreemde smaak of reuk |
| 22. Onvaste gang, coördinatieproblemen | |

1.2 Wanneer en waardoor?

Onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden na verlaging van de dosering van, of stoppen met een antidepressivum. Dit gebeurt vooral nadat iemand al langere tijd (meer dan 6-8 weken) antidepressiva heeft gebruikt. Het lichaam heeft dan voldoende tijd gehad om zich aan te passen aan de grotere hoeveelheid neurotransmitter in de synaptische spleet die het gevolg is van het antidepressivum. Deze adaptatie neemt een aantal weken in beslag, evenals het ongedaan maken van die aanpassingen na het staken van antidepressiva.

Dit biedt een verklaring (maar is geen bewijs) voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen. Door die adaptatie kan een plotselinge en te sterke verlaging van de dosering, zonder dat het lichaam de tijd heeft gekregen om zich daaraan aan te passen, leiden tot een acuut tekort aan neurotransmitters (serotonine, noradrenaline) in de synaptische spleet. Dat acute tekort leidt tot problemen in de signaaloverdracht, met onttrekkingsverschijnselen als zichtbaar en voelbaar resultaat. Die verschijnselen zullen na verloop van tijd verdwijnen. Hoe snel dat gaat en hoe lang dat duurt hangt af van de tijd die het lichaam nodig heeft om zich aan de nieuwe situatie aan te passen. Dat kan een aantal dagen zijn, maar ook een aantal weken. Hervatting van het antidepressivum zal de klachten veel sneller doen verdwijnen, in de

meeste gevallen binnen een aantal uren tot hoogstens enkele dagen. Met het beoogde effect van het antidepressivum op stemming of angst hebben de onttrekkingsverschijnselen niets te maken. Een indirect effect op de stemming is natuurlijk wel mogelijk.

1.3 De gevolgen van therapie-ontrouw

Onttrekkingsverschijnselen treden niet alleen op bij dosisverandering van, of stoppen met antidepressiva, maar kunnen ook tijdens het normale gebruik optreden. Dat is het geval als gebruikers zich niet aan de voorschriften houden. Dat gebeurt helaas maar al te vaak. Langdurige antidepressivagebruikers moeten, om ononderbroken hun medicijn te kunnen gebruiken, een nieuw recept bij de apotheker ophalen voordat het vorige is opgebruikt. Als ze dat niet doen komen ze één of meerdere dagen zonder antidepressiva te zitten en kunnen ze last krijgen van onttrekkingsverschijnselen. Dat gebeurt sneller en het risico hierop is groter naarmate de halfwaardetijd van het gebruikte antidepressivum korter is. Zeventig procent van alle antidepressiva gebruikers hebben één of meer van zulke '*gaten*' (dagen waarop gebruikers zonder antidepressiva zitten) in hun medicatiegeschiedenis²². Daarnaast kunnen mensen hun pillen gewoon vergeten en het komt ook voor dat ze bewust een aantal dagen overslaan om een zogenaamde '*drug-holiday*' te nemen. Soms gebeurt dat zelfs op advies van hun arts, bijvoorbeeld bij gebruikers die last hebben van seksuele bijwerkingen waar ze tijdelijk van verlost willen zijn. Ook zijn er gebruikers die melden dat ze alleen antidepressiva gebruiken op '*mindere dagen*'. Al deze vormen van gebrekkige therapietrouw zijn niet alleen schadelijk voor de behandeling, maar brengen ook een risico op ongewenste en mogelijk schadelijke bijwerkingen met zich mee. Of patiënten (en zelfs artsen) zich dat voldoende bewust zijn is zeer de vraag.

1.4 Eén vergeten pil kan al problemen geven

Bij antidepressiva met een zeer korte halfwaardetijd, zoals bijvoorbeeld venlafaxine en paroxetine, kan zelfs het vergeten van één enkele dosering al leiden tot klachten (kader 1, reacties 6-8). Die klachten doen denken aan een beginnende griep en verdwijnen meestal binnen enkele uren na het innemen van een nieuwe dosering. Daardoor is de kans groot dat het verband tussen de klachten en het vergeten van die ene pil niet wordt gelegd. De ervaren malaise kan immers gemakkelijk worden geïnterpreteerd als '*gewoon*' een slechte dag, zoals we die allemaal wel hebben (en depressieve patiënten zeker), of als een tijdelijke verslechtering van de stemming. We denken dat dit probleem bij zowel gebruikers als behandelers niet voldoende bekend is en dat de mogelijke gevolgen van dat vergeten sterk worden onderschat (kader 1, reacties 6-8). Ook de huidige bijsluiters schieten op dit punt ernstig tekort en dragen onbedoeld aan dit probleem bij (zie 5.3). De totale omvang van dit probleem kennen we echter niet. Systematisch onderzoek is voor zover wij weten niet gedaan.

2. Wilde verhalen en vooroordelen

Antidepressiva komen vaak op een ongunstige manier in het nieuws. Ze zouden niet werken, ze zouden verslavend zijn, ze zouden aanzetten tot suicide en in sommige gevallen zouden ze zelfs mensen aanzetten tot moord. Wie de moeite doet om zich in de achtergrond van zulke verhalen te verdiepen zal merken dat die eerder berusten op opinie, emotie en herhaling en uitvergroting van eerdere beweringen en op speculaties, dan op feiten en degelijk onderzoek. De (vaak impliciete) boodschap die we hierdoor steeds opnieuw krijgen is dat antidepressiva niet deugen, dat ze slecht en gevaarlijk zijn, dat ze helemaal niet werken, dat ze verslavend zijn, dat ze tot suicide en agressie leiden en dat ze '*het echte probleem niet oplossen*'. Emoties spelen een belangrijke rol. Zonder dat we ons dat zelf goed bewust zijn, worden bestaande vooroordelen en onjuiste opvattingen versterkt en worden nieuwe vooroordelen gevormd. Dat is schadelijk voor de behandeling van depressie.

Attitude is een psychologisch begrip dat staat voor iemands aangeleerde, globale beoordeling van een bepaalde zaak die invloed heeft op gedachten en gedrag. Hierbij is zowel sprake van een automatische emotionele reactie als van bewuste overwegingen. Een negatieve attitude is een belangrijke voorspeller van therapie-ontrouw: pillen niet innemen en sneller en zonder overleg stoppen met de behandeling. De attitude van patiënten ten opzichte van antidepressiva is belangrijk voor de uitkomst van de behandeling. Ook placebo-effecten spelen hierbij een rol.

Attitude is een bruikbaar begrip omdat het duidelijk maakt dat iemands houding ten opzichte van bijvoorbeeld antidepressiva niet alleen op grond van rationele overwegingen tot stand komt, maar ook, en misschien wel grotendeels, wordt bepaald door emoties, waar we ons lang niet altijd bewust van zijn. Het verklaart waarom alleen het verschaffen van de juiste informatie niet voldoende is om onjuiste opvattingen bij te stellen en vooroordelen te bestrijden. Dat lukt alleen als die informatie bij de ontvanger leidt tot actief nadenken, waardoor de ontvanger wordt uitgedaagd om die onjuiste opvattingen en vooroordelen actief te onderzoeken en eventueel bij te stellen. Daarom moet bij het opstellen van een richtlijn niet alleen worden onderzocht welke informatie aan patiënten moet worden gegeven, maar vooral ook wanneer en hoe die informatie wordt gegeven en door wie.

Patiënten die zich zorgen maken over de lange termijn effecten van antidepressiva en bang zijn om hiervan afhankelijk te worden zijn minder therapietrouw^{23 24}. Patiënten die vooraf informatie krijgen over zowel de beoogde werking als de mogelijke bijwerkingen van antidepressiva, zijn meer therapietrouw dan patiënten die over die bijwerkingen niets te horen kregen^{1 25 26}. Expliciet bespreken van informatie met een negatieve inhoud werkt beter dan het er niet over hebben. Dat geldt waarschijnlijk ook voor vooroordelen en onjuiste opvattingen. Die kunnen beter expliciet aan de orde komen dan worden verzwegen. Bij het maken van een aanvulling op de richtlijn²⁷ moet worden nagegaan hoe dat, op basis van onze huidige kennis, het beste kan gebeuren. We bespreken kort enkele voorbeelden van onjuiste opvattingen en vooroordelen.

2.1 *Antidepressiva zijn niet anders dan 'gewone' medicijnen*

Over antidepressiva zou op dezelfde manier moeten worden nagedacht en geoordeeld als over 'gewone' medicijnen voor 'lichamelijke', 'niet psychische' aandoeningen (en over depressie net zoals over 'gewone', 'niet-psychische' ziektes). Dat is op dit moment helaas bepaald niet het geval. Twijfels die bij antidepressiva bijna normaal zijn ('heb ik die wel nodig?', 'ze hebben bijwerkingen', 'wat zouden anderen denken als ze wisten dat ik ze gebruik?', 'zijn die niet heel gevaarlijk?', 'ik faal als ik antidepressiva nodig heb'), spelen bij 'lichamelijke' medicijnen veel minder of helemaal geen rol (insuline, astmamedicatie, hartmedicijnen, cholesterolverlagers etc.).

Om te bereiken dat antidepressiva minder emotioneel en meer rationeel worden beoordeeld, is het misschien een idee om aan patiënten naast het verschaffen van de feitelijke informatie (want dat alleen is niet genoeg) een aantal vragen voor te leggen waardoor ze aan het denken worden gezet.

2.2 *Antidepressiva zijn niet verslavend*

Antidepressiva zijn niet verslavend, in tegenstelling tot wat helaas nog veel mensen denken⁶. Een alcoholist vergeet zijn borrel of biertje geen dag, een verstokte roker verlangt er iedere dag naar om te roken. Antidepressivagebruikers vergeten hun pillen echter heel gemakkelijk en na het optreden van onttrekkingsverschijnselen is er geen sprake van een lichamelijk verlangen (craving) naar een nieuwe pil. Dat iemand dan toch zo'n pil wil slikken is een gevolg van een cognitief leerproces ('de vorige keer hielp die pil, dus wil ik die nu ook') en niet van de craving die bij verslaving hoort. De misvatting dat antidepressiva verslavend zijn doet veel kwaad, omdat sommige mensen mede daardoor, al dan niet bewust, een afkeer ontwikkelen voor deze medicijnen, met schadelijke gevolgen voor de therapietrouw. Het is daarom belangrijk dat een richtlijn over het afbouwen (en gebruik) van antidepressiva in heldere taal duidelijk maakt dat antidepressiva niet verslavend zijn.

2.3 *Kunnen antidepressiva leiden tot suïcide en agressief gedrag?*

Vaak wordt beweerd dat het gebruik van antidepressiva tot suïcide kan leiden. Wetenschappelijk onderzoek heeft hiervoor echter tot nu toe geen hard bewijs kunnen leveren. Dat kan komen doordat het aantal suïcides, zelfs in onderzoeken met heel veel deelnemers, simpelweg te laag is om zo'n effect vast te kunnen stellen, maar het is ook mogelijk dat zo'n effect helemaal niet bestaat of verwaarloosbaar klein is. In een flink aantal ecologische studies is wel een verband aangetoond tussen een stijging van het antidepressiva-gebruik in een land en een daling van het aantal suïcides^{28 29}. Zo'n verband is geen bewijs voor causaliteit, daarvoor is nader onderzoek nodig. Maar als antidepressiva kunnen aanzetten tot suïcide zou je juist studies verwachten die laten zien dat een toename van het antidepressivagebruik in een land leidt tot een stijging van het aantal suïcides. Die studies zijn er niet.

Herstel van een depressie kan leiden tot een tijdelijke verhoging van het risico op suïcidaal gedrag³⁰. Ernstig depressieve patiënten hebben niet genoeg energie om zelfmoord te plegen. Die krijgen ze pas als ze beginnen te herstellen, waardoor ze zich beter voelen en tot meer in staat zijn, zonder dat de depressie al volledig verdwenen is. Herstel van een depressie kan dus paradoxaal genoeg leiden tot suïcidaal gedrag. Daarbij maakt het mogelijk niet uit of dat herstel spontaan tot stand komt of het resultaat is van een succesvolle behandeling met psychotherapie of antidepressiva. Gericht onderzoek hiernaar hebben we niet kunnen vinden.

Suïcidaal gedrag kan uiteenlopen van denken aan de dood in de vorm van meer of minder onschuldige fantasieën, verlangen naar de dood zonder daarbij enige actie te ondernemen, het maken van plannen voor suïcide, daadwerkelijke suïcide pogingen tot geslaagde suïcides. Uit onderzoek onder de gewone bevolking blijkt dat bezig zijn met de dood vele vormen kan aannemen, veel vaker voorkomt en dus ook veel 'normaler' is dan veel mensen denken³¹. Bij discussies over suïcide en suïcidaliteit is het daarom van het grootste belang om onderscheid tussen die twee te maken. Als het gaat over antidepressiva en suïcidaliteit gebeurt dat helaas vaak niet en in veel discussies (ook in de wetenschappelijke literatuur) gaat deze nuance geheel verloren.

We denken dat de discussie over suïcidaliteit en het optreden van agressief gedrag bij het gebruik van antidepressiva vooral relevant is met betrekking tot het afbouwen van antidepressiva. Als dat niet op de juiste manier gebeurt (en dat is helaas nog te vaak het geval) kan dat leiden tot onttrekkingsverschijnselen. Die kunnen ernstig zijn en het is denkbaar dat dat tot agressie en suïcidaal gedrag leidt. Omdat ook te snel opbouwen van een antidepressivum tot problemen kan leiden zou dat een vergelijkbare riskante fase in het gebruik van antidepressiva kunnen zijn. Tijdens de periode tussen op- en afbouw levert gebruik volgens voorschrift waarschijnlijk weinig risico op (de analogie met vliegen dringt zich op: ook daar liggen de grootste risico's bij start en landing, tijdens de vlucht zelf gaat het zelden mis). Als gebruik van antidepressiva inderdaad kan aanzetten tot agressief en suïcidaal gedrag, is dat dan misschien vooral het gevolg van het niet op de juiste wijze gebruiken van antidepressiva?

Discussies over antidepressiva zijn vaak fel en emotioneel en helaas ook vaak ongenueanceerd. Dat maakt het moeilijk om over antidepressiva net zo te oordelen als over 'gewone' medicijnen voor ons hart, onze longen of onze nieren. Die hebben net zo goed bijwerkingen en kunnen bij verkeerd gebruik net zo goed schadelijk zijn.

Wij denken dat er meer aanwijzingen zijn dat antidepressiva - zeker als ze goed gebruikt worden - veilig zijn en dat ze veel meer suïcides voorkomen dan ze (mogelijk) veroorzaken²⁸. Dat zal niet iedereen met ons eens zijn, maar waar het om gaat is dat voorlichting over antidepressiva deze verschillende kanten moet laten zien op een manier die mensen ertoe aanzet om er actief over na te denken zodat de kans op een weloverwogen besluit groter wordt. Dat vergroot therapietrouw (of laat mensen besluiten om geen antidepressiva te gebruiken, wat waarschijnlijk beter is dan ze niet volgens de regels te gebruiken) en verkleint het stigma dat naar onze mening ten onrechte aan antidepressiva kleeft.

3. Wat is de beste manier om antidepressiva af te bouwen?

Deze belangrijke vraag is op dit moment moeilijk te beantwoorden. Er is een groot gebrek aan goede studies waarin verschillende afbouwschema's met elkaar worden vergeleken. De huidige consensus is dat antidepressiva niet in één keer, maar geleidelijk dienen te worden afgebouwd. Wat 'geleidelijk' precies inhoudt, verschilt echter van behandelaar tot behandelaar en van studie tot studie. Duidelijk is dat bij het opstellen van een afbouwschema de halfwaardetijd van het betreffende antidepressivum een grote rol speelt. Een bruikbare vuistregel lijkt te zijn dat de afbouw geleidelijker moet gaan en langer moet duren naarmate de halfwaardetijd korter is. Voor verschillende antidepressiva met een vergelijkbare halfwaardetijd kunnen niet automatisch dezelfde afbouwschema's worden gehanteerd, omdat ook andere zaken een rol spelen, zoals de affiniteit van het antidepressivum voor bepaalde receptoren. Daarom zou eigenlijk voor ieder antidepressivum een apart afbouwschema moeten worden uitgetest en gevalideerd. Zolang dat niet gebeurt is lijkt het verstandig om vooral niet te snel af te bouwen. Better safe than sorry.

3.1 Liever te langzaam

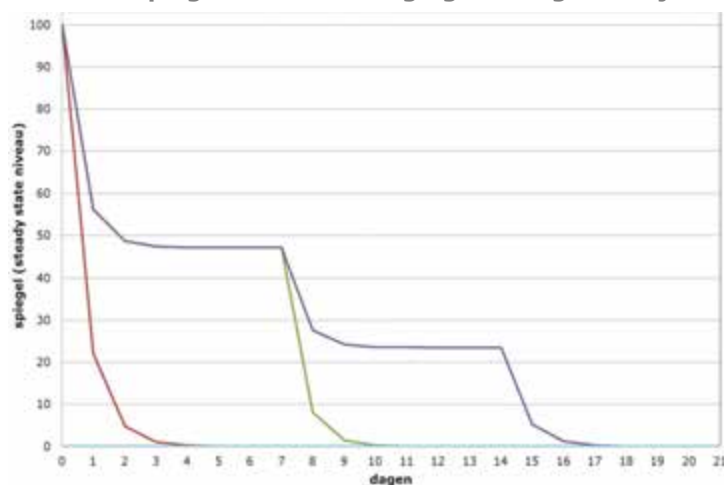
In een studie door Baldessarini *et. al.*³² bleek dat met name angstklachten eerder terugkwamen als sneller en abrupter werd afgebouwd. Dat is een sterk argument voor het zo geleidelijk mogelijk afbouwen van antidepressiva, zeker als deze resultaten ook door andere studies worden bevestigd. Misschien moet als veilig uitgangspunt daarom voorlopig het motto '*liever te langzaam dan te snel*' (of '*haastige spoed is zelden goed*') worden gehanteerd. Ook al omdat de kans op discontinueringsreacties kleiner wordt als het afbouwen langer mag duren en geleidelijker mag verlopen.

3.2 Hoe geleidelijk is geleidelijk?

Het is waarschijnlijk in verreweg de meeste gevallen verstandig om bij het afbouwen van antidepressiva de tijd te nemen. Liever te langzaam dan te snel. Dat geldt des te sterker naarmate de halfwaardetijd van een antidepressivum korter is. Antidepressiva zoals venlafaxine en paroxetine hebben een hele korte biologische halfwaardetijd, en verdwijnen daardoor snel uit ons lichaam. Op dit moment is de gebruikelijke manier om deze middelen af te bouwen een stapsgewijze verlaging van de dagelijkse dosis, bijvoorbeeld door die te halveren en na een tijdje nog een keer te halveren. Kader 8 laat zien wat er gebeurt bij een antidepressivum met een korte halfwaardetijd (in dit voorbeeld venlafaxine), dat heel snel weer uit het lichaam verdwijnt. Dat is helemaal niet geleidelijk: het lichaam krijgt in feite klap na klap, wat alle onttrekkingsverschijnselen goed kan verklaren. Daar komt nog bij dat patiënten de meeste klachten hebben bij de allerlaatste stap, als de dosering van de laagst beschikbare dosering naar nul gaat. Dat betekent dat de laagste doseringen die op dit moment gebruikt worden in een aantal gevallen nog niet laag genoeg zijn.

Kader 8

De daling van de venlafaxinespiegel na dosisverlaging is niet geleidelijk



Curves op basis van een halfwaardetijd van 11 uur voor O-desmethylvenlafaxine, het actieve metabooliet van venlafaxine, dat zelf een halfwaardetijd heeft van 5 uur. De bereikte spiegel na langdurig gebruik is arbitrair op 100 gesteld. De drie curves geven het verloop van de spiegel weer na in één keer stoppen (rood), en na één (groen) en twee halveringen (blauw) van de dagelijkse dosis gedurende een week. Na iedere dosisverlaging wordt het nieuwe steady state-niveau binnen enkele dagen bereikt. Na stoppen verdwijnt in alle drie gevallen ca 80% van de werkzame stof binnen 24 uur uit het lichaam.

NB: De curves tonen een vereenvoudiging van de werkelijke situatie. Daarin is ook nog sprake van schommelingen binnen de dag. De kern van het betoog verandert hierdoor echter niet wezenlijk: 24 uur na de laatste dosering is het grootste deel van de werkzame stof weer uit het lichaam verdwenen.

3.3 Een andere benadering

Om beter af te bouwen moeten meer en kleinere stappen worden genomen. Iemand beschreef hoe hij dat deed en doorging tot een kwart van de voorgeschreven laagste dosis (kader 1, reactie 10). Hij had alleen na die laatste stap nog een heel klein beetje last van onttrekkingsverschijnselen. Deze waarneming suggereert dat de laagste dosering waar vanaf veilig en zonder onttrekkingsverschijnselen kan worden gestopt aanzienlijk lager ligt dan de op dit moment voorgeschreven laagste dosering. Dat betekent dat die laagste dosering nog verder moet worden verlaagd. Dat kan alleen door de huidige afbouwschema's (kader 9) aan te passen. Een suggestie om dat mogelijk te maken zijn speciale stoppakketten.

Kader 9

Afbouwschema antidepressiva 2010^{33 34} (verouderd)

	uitgangs- dosering mg/dag	week 1	week 2	week 3	week 4
TCA's	≥ 150	75	50	25	25
	< 150	75	50	25	25
bupropion	300	150*			
	*afbouw kan overwogen worden, maar is niet noodzakelijk				
citalopram	> 20	20	20	10	10
	20	10	10		
duloxetine	120	60	30		
	60	30			
escitalopram	20	10	10		
fluoxetine	60	40	20	10	
fluvoxamine	≥ 150	100	100	50	50
	< 150	50	50		
mianserine	> 15	15	15		
	15				
mirtazapine	> 15	15	15		
	15				
moclobemide	> 300	300	300		
	300				
paroxetine	uitgangsdosis per week met 10 mg afbouwen tot 10 mg/dag en bij voorkeur nog 4 weken extra met 5mg/dag				
sertraline	≥ 150	100	100	50	50
	< 150	50	50		
trazodon	alle doses dagelijks met 50-100 mg afbouwen				
venlafaxine	≥ 150 mg:	per week 75 mg afbouwen tot 75 mg/dag			
	vanaf 75 mg:	per week 37.5 mg afbouwen			

3.4 Stoppakketten

Apothekers kunnen pillen maken met daarin iedere gewenste dosering van een medicijn. Het is praktisch mogelijk om bijvoorbeeld een serie van 150 pillen te maken met achtereenvolgens 150, 149, 148, 147, t/m 1 mg van een bepaald antidepressivum per pil. Het is ook mogelijk om al die pillen, net zoals bij de anticonceptiepil, zo te verpakken dat ze gemakkelijk in de juiste volgorde kunnen worden ingenomen. De patiënt die dat doet kan zo in 150 dagen zeer geleidelijk zijn antidepressiva afbouwen.

Dit voorbeeld is puur theoretisch. In de praktijk hoeven stappen naar beneden niet zo klein te zijn en hoeven het er ook niet zoveel te zijn, maar voor antidepressiva met een korte halfwaardetijd zoals paroxetine en venlafaxine moeten het er zeker meer zijn dan nu. Waar het om gaat is dat het praktisch mogelijk is om de schema's die voor de patiënt het beste zijn ook daadwerkelijk te realiseren. Dat gebeurt op dit moment niet en één van de oorzaken is dat producenten geen standaarddoseringen leveren die laag genoeg zijn.

Het in de handel brengen van een groter aantal (lagere) standaarddoseringen lijkt ons niet de beste oplossing voor dit probleem. In plaats daarvan pleiten wij voor de introductie van speciale 'afbouw-pakketten'. Het theoretisch voorbeeld hierboven kan eenvoudig praktisch worden uitgewerkt. Bijvoorbeeld door de patiënt steeds per week een iets lagere dosering te geven. Er stoppen jaarlijks meer dan voldoende mensen met antidepressiva om de productie van zulke stoppakketten tegen redelijke kosten te kunnen produceren, zeker als we de potentiële winst in aanmerking nemen, namelijk minder onttrekkingsverschijnselen.

Van zulke speciale stoppakketten kan een belangrijk signaal uit gaan: *'let op, stoppen met antidepressiva is een belangrijk onderdeel van de behandeling, dat doe je niet zomaar'*. Dat kan helpen om duidelijk te maken dat stoppen zonder nare problemen echt mogelijk is. Op dit moment hebben nog te veel mensen daar last van (zie ook kader 2). Verder geven die stoppakketten de arts een extra mogelijkheid om weer met de patiënt in contact te komen en over diens toekomst zonder antidepressiva (of niet, soms leidt het stoppen met antidepressiva tot terugval) te spreken op het moment dat die er waarschijnlijk het meest ontvankelijk voor is: aan het einde van de behandeling. Dat zou een preventief effect kunnen hebben.

3.5 Blind afbouwen?

Blind afbouwen (kader 10) biedt patiënt en behandelaar de mogelijkheid om objectiever dan nu vast te stellen wat het effect is van een vermindering van de dagelijkse dosis. Voor de patiënt kan dit ook betekenen dat duidelijker en overtuigender wordt aangetoond dat het misschien beter is om antidepressiva te blijven gebruiken. De motivatie om dat dan ook te doen zal hierdoor omhoog gaan en leiden tot grotere therapietrouw. Dat zou voor een bepaalde groep patiënten een grote vooruitgang betekenen ten opzichte van de huidige situatie, waarin ze, soms meerdere malen en met schadelijke gevolgen (terugkeer van depressie, angst, suïcidaal gedrag), ten onrechte proberen te stoppen met het gebruik van hun antidepressiva.

Kader 10**Blind afbouwen van antidepressiva en slaapmiddelen.**

Service apotheek Hoeven heeft een succesvol experiment gedaan waarbij cliënten hulp werd geboden bij het geleidelijk afbouwen van antidepressiva en slaapmiddelen. Het is helaas bij een experiment gebleven omdat het niet lukte om deze extra service vergoed te krijgen. Het stappenplan zag er als volgt uit:

1. De patiënt bespreekt zijn/haar wens tot staken van het antidepressivum of benzodiazepine met de apotheker, of met zijn huisarts.
2. De apotheker overlegt zo nodig met de huisarts, en geeft aan dat de apotheek kan voorzien in afbouwmedicatie.
3. De apotheek maakt de verschillende afbouwsterktes in capsule vorm. Meestal drie/vier sterktes, totale afbouwtijd drie maanden.
4. In de apotheek wordt aan de patiënt uitleg gegeven: Wekelijks kunnen er 7 capsules worden gehaald, de patiënt is niet op de hoogte van de sterkte, maar weet alleen dat gestart wordt met de dosering die hij/zij gewend is. De patiënt gebruikt gedurende het afbouwtraject de capsules in de frequentie zoals hij/zij gewend is. Iedere 2 weken wordt de dosering met 25% t.o.v. de oorspronkelijke dosering verlaagd, uiteraard zonder de patiënt hiervan op de hoogte te stellen. Afsproken wordt dat de apotheek belt op het moment dat het afbouwschema voltooid is.
5. De laatste drie weken van het afbouwschema bevatten de capsules alleen nog vulstof.
6. Aan het eind van deze laatste drie weken belt de apotheker de patiënt, en vertelt dat de laatste drie weken er enkel 'suiker' is gebruikt. De patiënt heeft nu ook de psychologische barrière van de afhankelijkheid doorbroken, en is overtuigd van het feit dat hij/zij het geneesmiddel niet meer nodig heeft.

Bron: 'Stoppen zonder lijden' (website bezocht op 17 juli 2011):

www.knmp.nl/downloads/samenwerken-kennis-delen/projectheek/2009/fpz-prijs/project-stoppen-zonder-lijden

3.6 Alternatieve afbouwschema's

De op dit moment in gebruik zijnde afbouwschema's zijn niet gevalideerd en nieuwe, gevalideerde afbouwschema's zijn op korte termijn niet te verwachten. Daarvoor is veel geld en waarschijnlijk ook veel tijd nodig. Op basis van onze huidige kennis is het echter goed mogelijk om alternatieve afbouwschema's op te stellen die in ieder geval niet slechter en in de meeste gevallen duidelijk beter zullen zijn dan de huidige schema's uit kader 10. In kader 11 hebben we alternatieve schema's opgesteld door bij dosisverminderingen uit te gaan van kleinere stappen en door lagere einddoseringen te kiezen. De benodigde tijd voor het afbouwen wordt hierdoor verlengd, maar daar staan minder (of geen) onttrekkingsverschijnselen en een veiliger afbouw tegenover. Of dergelijke alternatieve schema's ook voor antidepressiva met lange halfwaardetijden nodig zijn is op dit moment niet duidelijk. Maar de patiënt die een paar weken langer doet over het afbouwen van antidepressiva berokkent zichzelf daarmee in ieder geval vrijwel zeker geen schade en heeft een grotere kans om zonder problemen af te bouwen. Sommige van de voorgestelde schema's zullen extra inspanningen van de apotheker en de voorschrijvende behandelaar vereisen, omdat niet alle laagste doseringen standaard verkrijgbaar zijn. Voor antidepressiva met een zeer korte halfwaardetijd zoals bijvoorbeeld venlafaxine en paroxetine is echter wel dringend behoefte aan zulke lager doseringen, of aan geschikte alternatieven zoals speciale stoppakketten (zie 3.4).

kader 11**Voorstel voor alternatieve afbouwschema's (deze nota)**

Afbouwschema's gebaseerd op dosisreductie in kleinere stappen en lagere einddoseringen. Afbouwen volgens deze schema's duurt in een aantal gevallen langer dan bij de thans gebruikte schema's (kader 9) doordat meer tijd wordt genomen per stap en doordat dosisreductie in een groter aantal kleinere stappen plaatsvindt. De kans op het optreden van onttrekkingsverschijnselen wordt hierdoor verkleind, en wanneer ze toch optreden zal de ernst minder zijn. Dat geldt het sterkst voor antidepressiva met korte halfwaardetijden (venlafaxine, paroxetine) en/of een niet-lineair metabolisme (paroxetine). Bij antidepressiva met lange halfwaardetijden is aanpassing van de oude schema's veel minder of helemaal niet nodig (fluoxetine).

De schema's in de tabel zijn niet gevalideerd (daarvoor is gericht onderzoek nodig) en zijn in sommige gevallen mogelijk te voorzichtig. De 'prijs' die een patiënt voor deze voorzichtigheid betaalt is dat het langer duurt om volledig af te bouwen. Daar staat tegenover dat het afbouwen van vooral de antidepressiva met een korte halfwaardetijd (paroxetine, venlafaxine) en/of met een niet-lineair metabolisme (paroxetine) zeker veiliger en prettiger (minder onttrekkingsverschijnselen) zal verlopen.

Klassieke Mao-remmers zijn niet in de tabel opgenomen omdat die over het algemeen slechts door een beperkt aantal specialisten worden voorgeschreven. In een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva' dienen ze echter zeker te worden opgenomen.

	uitgangs-dosering mg/dag	week 1	week 2	week 3	week 4	week 5	week 6	week 7	week 8
TCA's	≥ 150	150	100	75	50	25	12,5	12,5	
	< 150	100	75	50	25	12,5	12,5		
bupropion	300	150	75						
	afbouw kan overwogen worden, maar is niet noodzakelijk								
citalopram	> 20	20	15	15	10	10	5	5	
	20	15	15	10	10	5	5		
duloxetine	120	90	60	40	30	20	20		
	60	40	30	20	20				
escitalopram	20	15	10	5	5				
fluoxetine	60	40	20	10					
	Door de lange halfwaardetijd van fluoxetine is het mogelijk en in de meeste gevallen waarschijnlijk ook verantwoord om in één keer te stoppen. Angstige patienten kunnen door het afbouwen in meerder stappen te laten verlopen mogelijk gerust gesteld worden.								
fluvoxamine	≥ 150	150	100	75	50	50			
	< 150	100	75	50	50				
mianserine	> 15	15	15	10	10				
	15	10	10						
mirtazapine	> 15	15	15						
	15								
moclobemide	> 300	300	300	150	150				
	300	150	150						
paroxetine	uitgangsdosis per week met 10 mg afbouwen tot 10 mg/dag en bij voorkeur nog 4 weken extra met 5mg/dag								
sertraline	≥ 150	150	100	75	50				
	< 150	100	75	50					
trazodon	alle doses dagelijks met 50-100 mg afbouwen								
venlafaxine	≥ 150 mg: per week 75 mg afbouwen tot 150 mg/dag								
	150	100	75	50	37,5	25	12,5	6,25	3,13
	De laagste standaarddosering voor venlafaxine is 37,5 mg. Lagere doseringen moet de apotheker zelf (laten) bereiden.								

4. Wat is de beste manier om patiënten tijdens het afbouwen te begeleiden?

Op dit moment bouwen heel veel patiënten hun medicatie niet op de juiste manier af. Als mogelijke oorzaken noemen we gebrekkige therapietrouw, verkeerde *'ontvangst'* of interpretatie van de informatie die de patiënt krijgt of opzoekt, te weinig of te ingewikkelde of niet vaak genoeg herhaalde informatie door de behandelend arts, onjuiste ideeën en vooroordelen over antidepressiva, angst voor terugval en het stigma dat helaas en ten onrechte kleef aan psychische en psychiatrische aandoeningen in het algemeen en antidepressivagebruik in het bijzonder. Welke van deze factoren de belangrijkste zijn is niet erg duidelijk. Waarschijnlijk spelen ze allemaal een rol en valt bij al deze factoren winst te boeken. We denken bijvoorbeeld aan het verschaffen van duidelijke en begrijpelijke informatie over het belang van en de beste manier van het op de juiste wijze afbouwen van antidepressiva en het op de juiste wijze bespreken van die informatie tijdens één of meer terugkomconsulten. Meer aandacht voor en onderzoek naar al deze factoren zou in onze ogen een belangrijk aspect van het onderzoek naar de behandeling van depressie moeten zijn.

4.1 Wat is de beste manier om patiënten te informeren?

Psychologisch onderzoek heeft overtuigend aangetoond dat van informatie die éénmalig en alleen mondeling wordt verstrekt vaak teleurstellend weinig en soms zelfs helemaal niets blijft hangen. Bij emotioneel geladen boodschappen en in een depressieve stemming geldt dat in versterkte mate. Informatie moet daarom op meer dan één wijze aan patiënten worden verstrekt (mondeling én schriftelijk), en ook moet worden nagegaan of die informatie op de juiste manier ontvangen is. In een vervolgconsult kan een behandelaar actief onderzoeken of een patiënt begrepen heeft wat van hem of haar verwacht wordt en of daar ook naar gehandeld is. Er zijn vele mogelijkheden om dat te doen: één vervolgconsult, meerdere vervolgconsulten, open vragen, gesloten vragen, een korte gevalideerde vragenlijst, een gestructureerd klinisch mini-interview. Voor een richtlijn kunnen de meest kansrijke opties op een rijtje worden gezet, waarna op basis van de nu beschikbare en meest betrouwbare informatie een zo goed mogelijke keuze wordt gemaakt uit wat praktisch haalbaar is.

4.2 Wie moet de patiënt informeren?

Uit onderzoek bleek dat dezelfde adviezen wel effect hadden als ze door de eigen behandelaar werden gegeven, maar veel minder als ze van de apotheker afkomstig waren. De belangrijke variabele is hier niet de kwaliteit van de apotheker of de arts, maar de aanwezigheid en de kwaliteit van een band met de patiënt. Voor patiënten lijkt er in de Nederlandse situatie van zo'n band met de eigen apotheker in de meeste gevallen nauwelijks sprake te zijn. Er is meestal slechts sprake van contact met een meer of minder anonieme apothekersassistent(e). Voor artsen ligt dat anders (hoort dat in ieder geval anders te liggen). De kwaliteit van de relatie tussen patiënt en behandelaar is dus van groot belang. Dat geldt natuurlijk voor iedere behandeling, maar des te meer bij een behandeling waar zoveel discussie over is en waarover zoveel vooroordelen bestaan.

Informatie aan de patiënt kan waarschijnlijk het beste door de behandelaar zelf worden gegeven of – en misschien wel beter – door gespecialiseerde praktijkondersteuners, omdat zij, als ze de patiënt vaker zien, een goede positie hebben om een band met de patiënt op te bouwen. Groepsvoorlichting op meerdere avonden is wellicht ook een optie die het onderzoeken waard is. Daarin zouden meerdere patiënten (eventueel van meer dan één praktijk) meerdere keren tegelijk bediend kunnen worden. Daarbij kan gestreefd worden naar vergroting van de rol van de patiënt, die hierbij zelf een regierol zou kunnen gaan vervullen. De kans op verkeerde timing bij het verstrekken van informatie kan daardoor verkleind worden, evenals de kans op verkeerde interpretatie van eerder verstrekte informatie, omdat controles daarop kunnen worden ingebouwd door huiswerk en gericht terugvragen. Het lijkt ons waarschijnlijk dat veel patiënten hiervoor te motiveren zijn. Een optie zou ook nog kunnen zijn om patiënten die hersteld zijn van een depressie hierin als vrijwilliger te laten participeren (een vorm van min of meer geproto-colleerde zelfhulp).

5. Wat moet in ieder geval met de patiënt besproken worden?

5.1 Uitgangspunt

De kernvraag bij de start van een afbouwtraject moet volgens ons zijn 'hoe kunnen we een afbouwtraject zo vorm geven, dat daaruit de voor de patiënt beste beslissing volgt?'. En niet: 'hoe kunnen we antidepressiva het beste afbouwen?' Het is belangrijk om in de richtlijn expliciet bij dit uitgangspunt stil te staan. In de huidige praktijk gebeurt dat waarschijnlijk meestal niet en is het uitgangspunt een weerspiegeling van de impliciete wens van de meeste patiënten, die vooral zo snel mogelijk van hun medicatie af willen. Wij pleiten ervoor om bij het afbouwen aan de patiënt voor te houden dat dit een eenzijdig perspectief is. Het is belangrijk om van te voren expliciet te bespreken dat de uitkomst van een afbouwtraject ook hervatting en continuering van de antidepressiva kan zijn. Daarmee wordt ook voorkomen dat de vaak aanwezige angst voor terugval onbesproken blijft. Door patiënten bewust te maken van deze verschillende uitkomsten wordt teleurstelling voorkomen en wordt gewerkt aan de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt. Allemaal zaken die therapietrouw bevorderen.

Een ander uitgangspunt dat in dit verband expliciete aandacht verdient is de snelheid waarmee antidepressieve medicatie wordt afgebouwd. De meeste antidepressivagebruikers streven er waarschijnlijk naar om een en ander zo snel mogelijk achter de rug te hebben. In de praktijk is langzamer en geleidelijker afbouwen waarschijnlijk vrijwel altijd beter. Door dit nadrukkelijk met de patiënt te bespreken kan de therapietrouw en de kans op succesvol afbouwen vergroot worden.

Het lijkt ons verder belangrijk dat expliciet wordt besproken hoe vaak, op welke manier en waarover arts en patiënt tijdens het afbouwen contact met elkaar zullen hebben en of, en zo ja hoe, de behandeling na het afbouwen wordt afgesloten. Het lijkt ons een goed idee om te onderzoeken of en hoe hierbij in de toekomst ook nieuwe technologieën kunnen worden ingezet (zie kader 12).

kader 12

Experience Sampling Methodology (ESM)

In de klinische praktijk rapporteren patiënten achteraf over een periode die achter hen ligt. Onderzoek wijst uit dat die rapportage weinig betrouwbaar^{35 36} is. Voor een beter en betrouwbaarder beeld zou eigenlijk het verloop van stemming en klachten in de loop van de tijd continu geregistreerd moeten worden³⁷, vergelijkbaar met de manier waarop we nu een hartfilm laten maken. Experience Sampling Technology³⁸ is een methode die dit, gebruik makend van moderne technology³⁹, praktisch ook mogelijk maakt. Een elektronisch apparaat (op dit moment de PsyMate, in de toekomst waarschijnlijk apparaten zoals de Smartphone of de iPhone) vraagt de gebruiker meerdere keren per dag om een aantal vragen te beantwoorden. Die vragen kunnen bijvoorbeeld gaan over verschillende aspecten van de stemming, maar ook over fysieke zaken zoals het optreden van ontrekingsverschijnselen.

Toepassing van ESM tijdens en na het afbouwen van antidepressiva kan patiënt en behandelaar meer inzicht in het verloop van stemming en klachten geven. Dat moet het mogelijk maken om beter en sneller vast te stellen of het afbouwen wel of niet naar wens verloopt en na afloop van de behandeling om te bepalen of remissie uitblijft. Ook bij het ontwerpen van optimale afbouwschema's voor verschillende antidepressiva zou ESM een krachtig hulpmiddel kunnen zijn.

In principe zijn vele toepassingen voor ESM denkbaar. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen wat praktisch mogelijk en haalbaar is. In Nederland wordt op dit moment al veel onderzoek naar de toepassing van ESM gedaan, met name door de groep van Prof. J. van Os in Maastricht³⁹.

5.2 *Waar is goede, begrijpelijke en betrouwbare informatie te vinden?*

Voor patiënten is het op dit moment erg moeilijk om de beschikbare informatie over het afbouwen van antidepressiva op waarde te schatten. Dat komt niet doordat er geen goede en betrouwbare informatie is, maar doordat er daarnaast ook heel gemakkelijk een heleboel minder betrouwbare, verwarrende en soms ronduit schadelijke informatie te vinden is. Bovendien kan ook informatie die op zich juist is, verwarrend wekken, als die verkeerd geïnterpreteerd wordt. Dat geldt bijvoorbeeld voor informatie die patiënten op basis van hun eigen ervaringen op diverse fora op internet plaatsen. Wat zij schrijven kan helemaal juist zijn, maar is meestal alleen gebaseerd op hun eigen specifieke situatie en kan en mag daarom niet zomaar gegeneraliseerd worden. Dat gebeurt echter helaas vaak wel. Aan het bestaan van verwarrende en foute informatie valt helaas weinig te doen. Het beste '*antigif*' is ervoor te zorgen dat de informatie die de behandelaar verschaft helder en duidelijk is, optimaal wordt ondersteund door schriftelijke informatie en breed wordt gedragen. Dat is de beste manier om ervoor te zorgen dat deze informatie in de ogen van de patiënt ook het meeste gezag heeft. Goede en begrijpelijke richtlijnen kunnen hier volgens ons een belangrijke rol bij spelen.

5.3 *Hoe kunnen bijsluiters bijdragen?*

Bijsluiters zijn verplicht, maar bevatten formuleringen die voor lang niet iedere patiënt duidelijk zijn. Dat komt doordat een bijsluiter vooral een juridisch document is, bedoeld om producenten tegen claims van gebruikers in te dekken. Speciale patiëntenbijsluiters zijn dan ook veel beter geschikt om patiënten te informeren. Bijsluiters worden echter wel door patiënten gelezen en die kunnen, ook als ze goed geïnformeerd en opgeleid zijn, gemakkelijk op het verkeerde been worden gezet.

Als voorbeeld noemen we de bijsluiter van venlafaxine. Daarin staat dat wie de voorgaande dag zijn dagelijkse pil vergat gewoon de pil van vandaag moet slikken, en dat de vergeten pil niet alsnog hoeft te worden ingenomen. Die sobere omschrijving wekt de indruk dat het helemaal niet erg is als je een keer een pil vergeet. Met betrekking tot het beoogde effect op de stemming van de betrokkene is die informatie feitelijk ook juist. Dat geldt echter niet voor de fysiologische gevolgen van dat vergeten, want die kunnen aanzienlijk zijn. De patiënt kan zich binnen 24 uur na inname van de laatste dosis uiterst beroerd gaan voelen (ook gebaseerd op eigen ervaring, PCG) doordat de werkzame bestanddelen van venlafaxine (door de korte halfwaardetijd van ca 6 uur) dan voor het grootste deel (ca 80%) alweer uit het lichaam verdwenen zijn (zie 3.2 en kader 8). Een en ander kan door zowel behandelaar als patiënt gemakkelijk verkeerd geïnterpreteerd worden.

Dit voorbeeld laat zien dat de informatie zoals die nu in de bijsluiter staat soms schadelijk kan zijn voor de behandeling (bijvoorbeeld als de behandelaar in het gegeven voorbeeld ten onrechte concludeert dat het antidepressivum nog niet goed werkt en daarom de dosis verhoogt) en voor de therapietrouw (als de patiënt vanwege die bijwerkingen negatieve attitudes ten opzichte van antidepressiva ontwikkelt of ten onrechte concludeert dat het antidepressivum in zijn of haar geval niet goed werkt). Zowel de richtlijn als de bijsluiter zouden in dit voorbeeld duidelijk moeten vermelden dat het vergeten van een enkele dosis van een antidepressivum met korte halfwaardetijd al aanleiding kan geven tot nare bijverschijnselen, maar dat die verschijnselen op zich geen reden tot zorg hoeven te zijn omdat ze puur fysiologisch zijn, losstaan van de beoogde werking van het antidepressivum, en binnen uren of maximaal een dag nadat een nieuwe dosis is ingenomen weer verdwijnen.

Een dergelijke waarschuwing, duidelijk geformuleerd en niet voor tweeërlei uitleg vatbaar, dient verschillende doelen. De patiënt wordt gerustgesteld en krijgt impliciet nog een keer de boodschap mee dat hij of zij zichzelf belooft als de voorgeschreven medicatie trouw wordt ingenomen, en de behandelaar krijgt nog een keer de boodschap dat het belangrijk is om bij het optreden van nare bijverschijnselen altijd na te vragen of medicatie goed is ingenomen.

Goede afstemming van informatie in de richtlijn en in de bijsluiter draagt bij aan de educatie van zowel de patiënt als de behandelaar. Door de informatie op de juiste wijze mondeling te ondersteunen, neemt ook het gezag van de boodschap toe. Het effect daarvan is hopelijk dat onjuiste of misleidende informatie minder vat op de patiënt zal hebben en dat de vertrouwensrelatie tussen behandelaar en patiënt wordt versterkt. Goede informatie kan zo ook helpen om de regierol te versterken die de patiënt idealiter zoveel mogelijk zelf dient te vervullen.

Bijsluiters dienen in onze ogen in ieder geval een gevalideerd afbouwschema te bevatten met een duidelijke toelichting, waarbij naar de richtlijn wordt verwezen.

6. Conclusies en aanbevelingen

Afbouwen van antidepressiva gaat lang niet altijd goed. Over de oorzaken van, en mogelijke oplossingen voor dit probleem weten we nog niet genoeg, maar wel voldoende om state of the art richtlijnen voor het afbouwen van antidepressiva te kunnen opstellen. In deze nota hebben we een poging gedaan om de belangrijkste factoren op een rijtje te zetten. Op basis van die analyse komen wij tot een aantal conclusies en aanbevelingen. We hopen dat die zullen bijdragen aan het snel tot stand komen van een richtlijn *'afbouwen van antidepressiva'*.

1. Onttrekkingsverschijnselen bij het afbouwen van antidepressiva komen vaak voor, maar worden vaak niet goed herkend. In Nederland hebben waarschijnlijk ongeveer 350.000 hier ieder jaar last van. De totale omvang van de fysieke, psychische, sociale en financiële gevolgen voor de betrokkenen en de samenleving is niet bekend.
2. De belangrijkste oorzaken van het optreden van onttrekkingsverschijnselen bij het gebruik van antidepressiva zijn abrupt stoppen of te snel en in te grote stappen afbouwen. Ook therapie-ontrouw (pillen vergeten of overslaan) tijdens de behandeling met antidepressiva kan tot onttrekkingsverschijnselen leiden. Dat gebeurt sneller naarmate de halfwaardetijd van het gebruikte antidepressivum korter is. Bij sommige antidepressiva kan het vergeten van één enkele pil al binnen 24 uur tot klachten leiden.
3. De huidige schema's voor het afbouwen van antidepressiva zijn door trial en error en dus min of meer toevallig tot stand gekomen, zijn niet gevalideerd en voldoen in een aantal gevallen niet. Bij het opstellen van deze schema's hebben de toevallig beschikbare standaarddoseringen van antidepressiva eerder als uitgangspunt gediend om de stappen voor een *'geleidelijke'* afbouw te bepalen dan de vraag welke doseringen voor een verantwoorde afbouw nodig zijn. De patiënt dient zich op dit moment aan te passen aan de fabrikant, die niet levert wat nodig is.
4. De laagste standaarddoseringen van antidepressiva die nodig zijn om verantwoord te kunnen afbouwen zijn in een aantal gevallen niet laag genoeg. Dit geldt vooral voor antidepressiva met een korte halfwaardetijd.
5. Alternatieve manieren van medicatieverstrekking voor het afbouwen van antidepressiva zijn dringend gewenst. Stoppakketten zouden een oplossing kunnen zijn.
6. Op basis van de uitgangspunten *'liever te langzaam dan te snel'* en *'liever te kleine dan te grote stappen'* is het mogelijk om 'state of the art' afbouwschema's op te stellen die tot minder onttrekkingsverschijnselen zullen leiden. Voor verfijning en validering van deze schema's is verder onderzoek noodzakelijk.
7. Bij het uitvoeren van richtlijnen voor het afbouwen van antidepressiva moet grote aandacht worden besteed aan de wijze waarop de patiënt wordt begeleid. De inhoud van een boodschap is belangrijk, maar ook de manier waarop die wordt gebracht (schriftelijk, mondeling, wat, op welk moment, hoe vaak en door wie?).
8. Nogal wat antidepressivagebruikers hebben de behoefte en bereidheid om hun ervaringen op internet te melden. Ze leveren daarmee in principe waardevolle informatie, die op dit moment echter waarschijnlijk voor het grootste deel verloren gaat. Een speciale website die antidepressivagebruikers uitnodigt om hun ervaringen te melden en die de geleverde informatie doorlopend evalueert en terugkoppelt zou een waardevolle bron van informatie kunnen worden voor behandelaars, onderzoekers en antidepressivagebruikers.
9. Vooroordelen en onjuiste opvattingen van de patiënt over (de behandeling van) depressie en antidepressiva zijn schadelijk voor therapietrouw en moeten zoveel mogelijk worden bestreden. Bij het opstellen van een richtlijn moet nagegaan worden hoe die daaraan kan bijdragen.

Verantwoording

Wij hebben deze knelpuntennota geschreven omdat we willen dat de kwaliteit van de zorg met betrekking tot het afbouwen van antidepressiva wordt verbeterd. We zijn ervan overtuigd dat dat kan en hopen dat deze *‘voorzet’* zal leiden tot het opstellen van een addendum *‘afbouwen van antidepressiva’* bij de richtlijnen depressie en angst.

We hebben onze uiterste best gedaan om deze nota voor zowel professionals als geïnteresseerde leken toegankelijk te maken omdat we geloven dat artsen nooit voor of over, maar altijd zoveel mogelijk in samenspraak met hun patiënten moeten beslissen en dat de patiënt zoveel mogelijk zelf de regie over de eigen behandeling moeten hebben.

We zijn allebei onafhankelijk en schreven deze nota op eigen initiatief. We hebben geen enkel belang bij de ontwikkeling, verkoop of distributie van antidepressiva.

Peter Groot, Jan van Ingen Schenau

12 december 2012

Dankwoord

We danken de psychiaters Marc Blom, Wim Dijken, Jim van Os, Frenk Peeters en Jan Swinkels voor het kritisch doorlezen van het concept van deze nota en voor hun opbouwende commentaar.

Over de auteurs

Jan van Ingen Schenau is arts en samensteller van de Silhouet literatuurservice *angst en depressie*.

Peter Groot is doctor in de humane genetica, bachelor psychologie en ervaringsdeskundige. Hij beschreef zijn ervaring en wijze van omgaan met zijn depressie in het Maandblad Geestelijke volksgezondheid ⁴⁰ en in the journal of Mental Health³⁷. In het kader van zijn master klinische psychologie aan de OU wil hij onderzoeken of en hoe experience sampling methodology kan worden ingezet bij (het onderzoek naar) het afbouwen van antidepressiva.

Afkortingen

ADS	<i>Antidepressant Discontinuation Syndrome</i>
DESS-checklist	<i>Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms checklist</i>
SNRI	Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitor
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
ESM	Experience Sampling Methodology
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
TCA	Tricyclische antidepressiva

Definities

Antidepressant Discontinuation Syndrome (ADS)

(ook wel: discontinuation syndrome, SSRI-discontinuation syndrome of withdrawal syndrome). Hiervan is sprake als zich na het stoppen met, of een (te) snelle verlaging van de dosering van een antidepressivum sprake is van een aantal onttrekkings- of onthoudingsverschijnselen. De ernst van ADS wordt bepaald met behulp van de zogenaamde DESS-scale. ADS is geen officiële DSM diagnose (zie ook kaders 3, 5, 6).

Halfwaardetijd van een antidepressivum

De biologische halfwaardetijd van een antidepressivum is de tijd na inname die nodig is om de helft van de actieve stof van een antidepressivum weer uit het lichaam te laten verdwijnen. Deze tijdsduur wordt onder meer bepaald door omzettingen van het antidepressivum en door de snelheid waarmee het antidepressivum wordt uitgescheiden. Mensen verschillen hierin sterk van elkaar. Halfwaardetijden van antidepressiva zijn daarom niet voor iedereen hetzelfde, en kunnen afwijken van de door de fabrikanten opgegeven waarden. Lichamelijke aandoeningen (vooral van lever en nieren) kunnen halfwaardetijden van antidepressiva ook beïnvloeden.

Onttrekkingsverschijnselen

(ook wel: onthoudingsverschijnselen of discontinueringsverschijnselen) Lichamelijke en psychische verschijnselen die kunnen optreden na beëindiging, onderbreking of te snelle reductie van de dosis van een geneesmiddel, het stoppen van een antidepressivum of een (te) snelle afbouw van de dosis ¹³ (zie kaders 3 - 5).

DESS-checklist

De *Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms checklist* is een uit 43 items bestaande vragenlijst om de ernst van het ADS mee te bepalen (zie kaders 3 en 7).

SSRI's

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors zijn antidepressiva die selectief de heropname van serotonine remmen.

SNRI's

Selective Serotonin and Noradrenalin Reuptake Inhibitors zijn antidepressiva die selectief heropname van serotonine en noradrenaline remmen.

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

Antidepressiva die selectief heropname van serotonine remmen.

Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder (DSM)

Handboek voor diagnose en statistiek van psychische aandoeningen dat in de meeste landen wordt gebruikt als standaard voor de psychiatrische diagnostiek. De huidige versie is de DSM-IV-TR uit 2000. In mei 2013 wordt de DSM-5 gepubliceerd (www.dsm5.org/Pages/Default.aspx).

Referenties

1. Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, Lee JY, Ming EE, Markson LE, et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *Journal of the American Medical Association* 2002;288:1403-09.
2. van Geffen EG, Hugtenburg JG, Heerdink ER, R.P. v.h., Egberts ACG. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2005;61:303-07.
3. van Weel-Baumgarten E, van Gelderen G, Grundmeijer H, Licht-Strunk E, van Marwijk H, van Rijswijk E, et al. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). *Huisarts en Wetenschap* 2012;55:252-59.
4. Lejoyeux M, Adès J. Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997;58, suppl 7:11-16.
5. Einbinder E. Fluoxetine withdrawal? *American Journal of Psychiatry* 1995;152:1235.
6. Priest RG, Vize C, Roberts A, Roberts M, Tylee A. Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch. *British Medical Journal* 1996;313:858-59.
7. Debattista C, Schatzberg AF. Physical symptoms associated with paroxetine withdrawal. *American Journal of Psychiatry* 1995;152:1235-36.
8. Haddad P. Newer antidepressants and the discontinuation syndrome. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997;58, suppl 7:17-22.
9. Meesters Y, Neeleman J. Staken van een antidepressivum (fluvoxamine): soms problematisch. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1999;41:543-45.
10. Peeters FPML, Zandbergen J. Heftige onttrekkingsverschijnselen met koorts bij afbouw van paroxetine. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 1999;143:1429-31.
11. Vergouwen AM, Bakker A. Selectieve serotonineheropnameremmers en onttrekkingsverschijnselen. Een overzicht van de literatuur en haar klinische relevantie. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2000;42:845-48.
12. van Noorden MS, Vergouwen ACM, Koerselman GF. Delirium bij afbouw Venlafaxine. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2002;146:1236-37.
13. Vlamincck JJD, van Vliet IM, Zitman FG. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2005;149:698-701.
14. Meijer WEE, Heerdink ER, Leufkens RMC, Egberts ACG, Nolen WA. Langdurig gebruik van antidepressiva in Nederland in 1991-2001: prevalentie, incidentie en risico-indicatoren. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2005;149:708-11.
15. Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome. *Journal of Psychopharmacology* 1998;12:305-13.
16. Black K, Cathy S, C., Dursun S, Kutcher S. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2000;25:255-61.
17. Shelton RC. The nature of the discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. *Journal of Clinical Psychiatry* 2006;67, suppl 4:41093.
18. LAREB. Modelterugkoppeling: SSRIs en onttrekkingsverschijnselen: www.lareb.nl/documents/mt_ssri_onttrekkingsverschijnselen.pdf, 2008.
19. Muzina DJ. Discontinuing an antidepressant? *Current Psychiatry* 2010;9:51-60.
20. Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, Ascroft RC, Krebs WB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Biological Psychiatry* 1998;44:77-87.
21. Fava M. Prospective studies of adverse events related to antidepressant discontinuation. *Journal of Clinical Psychiatry* 2006;67, suppl 4:14-21.
22. Gardarsdottir H, Heerdink ER, Egberts AC. Potential bias in pharmacoepidemiological studies due to the length of the drug free period: a study on antidepressant drug use in adults in the Netherlands. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2006;15:338-43.
23. Edlund MJ, Fortney JC, Reaves CM, Pyne JM, Mittal D. Beliefs about depression and depression treatment among depressed veterans. *Medical Care* 2008;46:581-89.

24. Hunot VM, Horne R, Leese MN, Churchill RC. A Cohort Study of Adherence to Antidepressants in Primary Care: The Influence of Antidepressant Concerns and Treatment Preferences. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry* 2007;9:91-99.
25. Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilsenan A, Eckert GJ, Dolor R, et al. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2001;286:2947-55.
26. Badger F, Nolan P. Concordance with antidepressant medication in primary care. *Nursing Standard* 2006;20:35-50.
27. Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM, et al. NHG-Standaard Depressieve stoornis (depressie) (Eerste herziening), 2003.
28. Hall WD. How have the SSRI antidepressants affected suicide risk? *The Lancet* 2006;367:1959-62.
29. Simon S. Antidepressants and suicide. *British Medical Journal* 2009;336:515-16.
30. Fountoulakis KN. The emerging modern face of mood disorders: a didactic editorial with a detailed presentation of data and definitions. *Annals of General Psychiatry* 2010;9:14.
31. Ten Have M, de Graaf R, van Dorsselaer S, Verdurmen J, van 't Land H, Vollebergh W. Suïcidaliteit in de algemene bevolking: gedachten en pogingen. Resultaten van de Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Trimbos-Instituut Utrecht 2006, 2006.
32. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *American Journal of Psychiatry* 2010;167:934-41.
33. van Ingen Schenau J. Pleidooi voor een richtlijn: Afbouwen van antidepressiva. *NedKAD/Silhouet* 2010;winter 2010:4-7.
34. van Ingen Schenau J. Antidepressiva. Vraagbaak voor cliënt en hulpverlener. Lochem., 2007.
35. Kruijshaar ME, Barendregt J, Vos T, de Graaf R, Spijker J, Andrews G. Lifetime prevalence estimates of major depression: an indirect estimation method and a quantification of recall bias. *European journal of epidemiology* 2005;20(1):103-11.
36. Patten SB. Accumulation of major depressive episodes over time in a prospective study indicates that retrospectively assessed lifetime prevalence estimates are too low. *BMC Psychiatry* 2009;9:19.
37. Groot PC. Patients can diagnose too: How continuous self-assessment aids diagnosis of, and recovery from, depression. *J Ment Health* 2010;19(4):352-62.
38. Csikszentmihalyi M, Larson R. Validity and reliability of the Experience-Sampling Method. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1987;175:526-36.
39. Wichers M, Simons CJ, Kramer IM, Hartmann JA, Lothmann C, Myin-Germeys I, et al. Momentary assessment technology as a tool to help patients with depression help themselves. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2011;124:262-72.
40. Groot PC. De Conjunctuur van mijn Gemoed. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid* 2007;62:1056-62.

Peter Groot
Jan van Ingen Schenau

© Copyright 2013
<http://bit.ly/2dqiDNk>



12 december 2012

Afbouw antidepressiva kan veel beter

 2 reacties

Onwetendheid onder artsen nog te groot

Over het afbouwen van antidepressiva is weinig meer bekend dan 'het moet geleidelijk aan'. Ook over de ontwenningsverschijnselen bestaan veel misverstanden. En een goede richtlijn ontbreekt.

Artsen die willen weten hoe patiënten bij het afbouwen van hun antidepressiva het best kunnen worden begeleid, hebben het niet makkelijk. Er staan veel goede dingen in de jongste NHG-Standaard Depressie, maar over het afbouwen van antidepressiva wordt weinig meer gezegd dan dat het geleidelijk moet gebeuren.¹ En dat is zeker niet genoeg, want we weten inmiddels heel wat meer. Een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva' is er echter nog niet, niet in Nederland en voor zover wij weten ook niet in het buitenland. Daarom hebben wij de knelpuntennota 'Beter afbouwen' geschreven, waarin we pleiten voor een aanvulling op de bestaande richtlijnen.² We geven een overzicht van de huidige kennis over het afbouwen van antidepressiva en de knelpunten daarbij, en doen voorstellen voor onderwerpen die volgens ons in een richtlijn aan de orde moeten komen. Onze nota is in de eerste plaats bedoeld als voorzet voor de beroepsgroep, in de hoop dat die onze uitnodiging om een aanvulling op de depressiestandaard te realiseren zal aannemen. Daarnaast is de nota bestemd voor een ieder die meer wil weten over de vele factoren die bij het afbouwen van antidepressiva een rol spelen.

Onttrekkingsverschijnselen

Het totaal aantal antidepressivagebruikers wordt geschat op 1 miljoen. Hiervan wordt 30 procent op enig moment langetermijngebruiker.³ Als de resterende 70 procent binnen een jaar weer stopt en wordt afgelost door nieuwe gebruikers, dan levert dat 700.000 stoppogingen per jaar op. Volgens een van de weinige studies die hiernaar zijn gedaan heeft ruim de helft hiervan, 350.000 mensen, in meerdere of mindere mate last van onttrekkingsverschijnselen.⁴ De totale omvang van de fysieke, psychische, sociale en financiële gevolgen voor de betrokkenen en de samenleving is niet bekend.

Onttrekkingsverschijnselen, of ontwenningsverschijnselen, zijn de lichamelijke en psychische verschijnselen die kunnen optreden na beëindiging, onderbreking of te snelle reductie van een antidepressivum.⁵ Dus ook tijdens het normale gebruik van antidepressiva en vooral bij antidepressiva met een korte halfwaardetijd. Daarbij kan het vergeten van één enkele pil al problemen opleveren, die echter meestal niet direct in verband worden gebracht met het vergeten van die ene pil.⁶ Een griepig gevoel, hoofdpijn, duizeligheid, veranderingen in de slaap, heftig dromen, allemaal klachten die veel andere oorzaken kunnen hebben en die ten onrechte in verband kunnen worden gebracht met de terugkeer van depressie. Deze verschijnselen hebben echter niets te maken met het beoogde effect van antidepressiva op de stemming, maar zijn puur lichamelijke. Na het innemen van een nieuwe dosis verdwijnen ze binnen enkele uren tot maximaal een dag. Te veel patiënten weten dit niet. En voor veel artsen geldt hetzelfde. De arts die het wél weet, kan zijn patiënt geruststellen: wat er gebeurt is weliswaar



Betere afbouwschema's

Kan het optreden van ontwenningssverschijnselen tijdens het afbouwen van antidepressiva worden voorkomen? Voor een groot deel waarschijnlijk wel. Wat daarvoor nodig is, zijn goede afbouwschema's waar de patiënt zich aan houdt. Die schema's zouden voor ieder antidepressivum zorgvuldig op basis van onderzoek moeten worden vastgesteld, maar dat is nooit gebeurd. Alle schema's die nu gehanteerd worden, zijn op basis van trial-and-error tot stand gekomen. Artsen hebben hier een veel grotere vrijheid dan ze waarschijnlijk zelf willen en dat is zeer onbevredigend. Vooral de schema's voor antidepressiva met een korte halfwaardetijd voldoen in de praktijk slecht: de stappen zijn te groot, de laagste dosering van waaruit volledig wordt gestopt, is nog te hoog, en lagere standaarddoseringen zijn niet verkrijgbaar. Artsen die hun best doen om dit probleem op te lossen, komen soms tot adviezen die beslist onjuist zijn. Ze adviseren bijvoorbeeld om om de dag een pil te slikken. Het gevolg daarvan kan zijn dat de patiënt om de dag met onttrekkingssverschijnselen wordt opgezaagd. Als dan ook nog de verkeerde conclusie wordt getrokken dat antidepressiva verslavend zijn, is de ramp compleet.

Betere afbouwschema's voor antidepressiva met een korte halfwaardetijd vereisen meer en kleinere stappen, en de laagste doseringen moeten lager zijn dan nu. Hoeveel lager weten we echter niet, omdat dat nooit is onderzocht.

Dat zulke schema's niet of nauwelijks worden gehanteerd, heeft ook te maken met het feit dat ze op basis van de huidige standaarddoseringen niet gerealiseerd kunnen worden. Er moet daarom worden nagedacht over andere manieren van medicijnverstrekking bij het afbouwen van antidepressiva. Bij het afbouwen van benzodiazepines zijn eerder goede ervaringen opgedaan met 'blind' afbouwen door het verstrekken van achtereenvolgende, steeds lagere doseringen, en uiteindelijk placebo's, waarbij de patiënt niet wist op welk moment het medicijn volledig was afgebouwd.⁷ Dat werd pas een tijdje later meegedeeld en droeg bij aan het vertrouwen van de patiënt om zonder medicatie verder te kunnen. Iets dergelijks is voor antidepressiva ook denkbaar. Een richtlijn kan ervoor zorgen dat er voldoende druk wordt uitgeoefend op producenten (en de zorgverzekeraar?) om dit mogelijk te maken.

Ook over communicatie

Artsen moeten aan hun patiënten kunnen uitleggen dat het vóórkomen van onttrekkingssverschijnselen niet betekent dat antidepressiva verslavend zijn. Een verslaafde roker denkt bij het opstaan aan de eerste sigaret en verlangt ernaar om die dadelijk op te steken. Antidepressivagebruikers verlangen niet naar hun pillen. Ze hebben moeite om ze trouw in te nemen. Als ze een pil slikken, ervaren ze niet de verlichting die de alcoholist ervaart bij het drinken van de eerste borrel. Weten waardoor bijwerkingen ontstaan en wat je kunt doen om dat te voorkomen of te doorstaan, geeft patiënten controle over hun eigen situatie. Niet weten maakt hen machteloos en dat bemoeilijkt het afbouwen. Een richtlijn voor het afbouwen van antidepressiva moet daarom ook over communicatie gaan en moet handvatten bieden die de arts helpen om dat beter te doen.

Voetnoten

1. van Weel-Baumgarten, E., et al., [NHG-Standaard Depressie \(tweede herziening\)](#). Huisarts en Wetenschap, 2012. 55: p. 252-259.
2. Groot, P.C. and J. van Ingen Schenau, Antidepressiva afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. 2012.
3. Meijer, W.E.E., et al., Langdurig gebruik van antidepressiva in Nederland in 1991-2001: prevalentie, incidentie en risico-indicatoren. Ned Tijdschr Geneesk, 2005. 149: p. 708-711.
4. van Geffen, E.G., et al., Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. European Journal of Clinical Pharmacology, 2005. 61: p. 303-307.
5. Vlamincx, J.J.D., I.M. van Vliet, and F.G. Zitman, Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. Ned Tijdschr Geneesk, 2005. 149: p. 698-701.
6. Groot, P.C., Antidepressiva: een vergeten pil. Silhouet 2011. winter 2011: p. 26-27.
7. Sips, J.H. and J.W. Pesser [Stoppen zonder lijden – Service apotheek Hoeven](#). 2009.





Verslag Tapering

29 januari 2013

Aanmelder: Harry Leurink, september 2010

Vraagstelling

Het idee werd in 2004 door de aanmelder als brief gepubliceerd in de NRC en genomineerd als *Idee van het Jaar*

Harry Leurink, Arnhem

Brief in NRC | Vrijdag 31-12-2004 | Sectie: Overig | Pagina: 26 | Harry Leurink

Kalmeringsmiddelen, slaapmiddelen en pijnstillers: veel mensen slikken ze en ze worden steeds vaker voorgeschreven. Het is behoorlijk moeilijk om er mee te stoppen. Velen slikken jaren door, terwijl anderen er helemaal niet vanaf komen. En vaak zorgen de bijwerkingen weer voor nieuwe problemen en kwalen. Naast de individuele sores kost dit de samenleving veel geld. Geleidelijk de dosis afbouwen werkt meestal wel, maar is een hele opgave en veel gedoe: een pilletje doormidden breken gaat nog wel, evenals het breken van een kwart pilletje of een achtste, maar daarna wordt het lastiger.

Mijn idee is de ontwenningstrip: een zeer geleidelijk aflopende dosis medicatie verpakt in strips met een tijdvolgorde. Bijvoorbeeld een strip van honderd pillen met elke dag 1 procent minder werkzame stof totdat er op de honderdste dag niets meer in zit. Of 50 pillen met elke dag 2 procent minder, of 20 met 5 procent minder, enzovoort. Dit zal mensen helpen bij het verantwoord afbouwen van verslavende medicatie, omdat zowel de fysieke als psychische ontwenningssymptomen aanmerkelijk minder zullen zijn.

Volgens mij zou zelfs een farmaceutische bedrijf ervan kunnen profiteren. Een medicijn dat wordt aangeboden met een kant-en-klare ontwenningsskuur zal eerder door artsen worden voorgeschreven dan medicatie zonder een stophulp. En in het licht van maatschappelijk verantwoord ondernemen is de ontwenningstrip een uitgelezen kans.

Op dit artikel rust auteursrecht van NRC Handelsblad BV, respectievelijk van de oorspronkelijke auteur.

Sindsdien heeft hij het idee voorgelegd aan een farmaceutische industrie en aan de koepel van zorgverzekeraars, doch dezen hadden geen belangstelling. Het idee is niet beschermd.

Cinderella is middels literatuur onderzoek, raadpleging van deskundigen en oriëntatie bij patiënten tot de conclusie gekomen dat tapering veelbelovend is omdat het in een belangrijke behoefte kan voorzien. Alleen al het aantal langdurige gebruikers van antidepressiva was in 2008 in ons land 814.000 waarvan 92% herhaal recepten kregen voorgeschreven. Stoppen van de medicatie wordt dikwijls als problematisch gezien. Veel patiënten zijn bang voor onttrekkingsverschijnselen of een terugkeer van de depressie. Ook bij langdurig gebruik van slaapmiddelen, anti-epileptica en pijnstillers is er dikwijls weinig motivatie om te stoppen, uit angst voor een terugkeer van de kwaal. Uit onderzoek in Utrecht (2005) (1) is bekend dat tapering het optreden van onttrekkingsverschijnselen sterk

vermindert vergeleken met abrupte beëindiging van antidepressiva. In 2010 verschenen de resultaten van een onderzoek van een internationaal consortium met bijna 400 patiënten waaruit duidelijk bleek dat tapering ook met minder en latere terugval gepaard gaat (2).

Echter, systematisch onderzoek naar optimale manieren van afbouw is niet verricht. Er is geen belangstelling van de farmaceutische industrie voor dit type onderzoek omdat de meeste middelen inmiddels generiek worden geproduceerd en omdat stoppen met de medicatie geen commercieel voordeel oplevert. In de huidige officiële richtlijnen voor behandelende psychiaters en huisartsen wordt gewaarschuwd voor het optreden van ontwenningsverschijnselen en wordt geleidelijke afbouw aanbevolen zonder dat een specifieke afbouw schema's worden opgegeven. Wegens de vrees van patiënten voor een relaps van hun depressie wordt de medicatie dikwijls veel langer voortgezet dan de richtlijnen aanraden. Het is interessant om na te gaan of de beschikbaarheid van een eenvoudige zeer geleidelijke manier van afbouwen deze drempel verlaagt.

Uit onze contacten met Prof dr. J. A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde te Maastricht en destijds voorzitter van de Gezondheidsraad en met Prof dr. H.G.M. Leufkens, hoogleraar farmaco-epidemiologie te Utrecht en voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen bleek dat deze onze benadering nog niet is toegepast. Ook zij beoordeelden de ontwikkeling van dit concept positief. Afbouw strips als voorgesteld door Leurink zijn niet verkrijgbaar. Wel is het mogelijk sommige geneesmiddelen in oplossing voor te schrijven, waaruit de patiënt dan zelf zijn dagelijkse dosis kan afmeten, maar dat is voor velen een te omslachtige methode.

Acties van Cinderella

Omdat uit deze oriëntatie was gebleken dat de afbouwstrip voldoet aan onze stiefkindcriteria, te weten veelbelovend en verwaarloosd werd besloten de ontwikkeling te starten met het antidepressie middel paroxetine. Deze antidepressant wordt het meeste voorgeschreven, de ontwenningsverschijnselen zijn goed bekend en er zijn scorings methodes voor ontwikkeld. Een universitaire groep toonde aanvankelijk belangstelling om deze ontwikkeling ter hand te nemen , maar onlangs kregen we bericht dat dit plan niet wordt uitgevoerd..

Inmiddels is gebleken dat de bereiding van de gewenste afbouwstrips goed mogelijk is. Cinderella werkt momenteel aan de logistiek (distributie en aflevering) en de vergoeding door de zorgverzekeraars.

Aanvullende informatie

- Staken en onderbreken van chronische medicatie.

Geneesmiddelen Bulletin 45 nr. 8 augustus **2011**

- 1) Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. van Geffen EC, Hugtenburg JG, Heerdink ER, van Hulten RP, Egberts AC. *Eur J Clin Pharmacol* **2005**;61(4):303-7
- 2) Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. *Am J Psychiatry*. **2010** Aug;167(8):934-41.

Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine

P.C. GROOT, EN DE CONSENSUSGROEP TAPERING¹

ACHTERGROND Taperingstrips kunnen worden gebruikt voor het geleidelijk afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva en benzodiazepines. Deze strips bevatten iedere volgende dag een iets lagere dosis. Dit voorkomt onttrekkingsverschijnselen, waar nu nog te veel patiënten last van hebben, en verlaagt de kans op terugval.

DOEL Beschikbaar stellen van taperingstrips voor antidepressiva.

METHODE De Consensusgroep Tapering onderzocht via literatuuronderzoek en raadpleging van deskundigen of beschikbaar stellen van taperingstrips paroxetine en venlafaxine haalbaar is.

RESULTATEN De Stichting Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org), een non-profitorganisatie die zich ten doel stelt om zogenaamde stiefkindgeneesmiddelen en -behandelingen voor de patiënt bereikbaar te maken, wil taperingstrips mogelijk maken voor paroxetine en venlafaxine, de twee antidepressiva die in de praktijk voor de meeste problemen zorgen. Het proces van produceren, verpakken, controleren van de afbouwende doseringen is ISO-gecertificeerd, iedere afzonderlijke strip is voorzien van een barcode en kan worden gevolgd en getraceerd. Daarmee kan aan de veiligheidseisen worden voldaan. Gezien de aantallen gebruikers van paroxetine en venlafaxine is er veel behoefte aan de taperingstrips.

CONCLUSIE Financieel, marketingtechnisch en praktisch is de introductie van taperingstrips haalbaar. De patiënt zal hier zeer mee geholpen zijn. De paroxetinetaperingstrips worden als eerste gerealiseerd en zijn naar verwachting vanaf december 2013 beschikbaar.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)10, 789-794]

TREFWOORDEN afbouwen, antidepressiva, onttrekkingsverschijnselen, paroxetine, SSRI, tapering, taperingstrips, venlafaxine

Stoppen met antidepressiva blijkt in de praktijk vaak moeilijker dan verwacht en levert in ruim de helft van de gevallen problemen op (van Geffen e.a. 2005). Vooral het afbouwen van antidepressiva met een korte halfwaardetijd, zoals paroxetine en venlafaxine, gaat vaak gepaard met het optreden van, soms ernstige, onttrekkingsverschijnselen (zie hieronder). Dat gebeurt vooral als deze middelen langer dan een paar maanden en in hogere doseringen zijn gebruikt.

Waarom geleidelijk afbouwen belangrijk is

De belangrijkste oorzaak voor deze problemen is te snel afbouwen, waardoor het lichaam onvoldoende tijd heeft om zich aan de lagere doseringen aan te passen. In officiële richtlijnen en bijsluiters staat daarom terecht dat antidepressiva in overleg met de arts en geleidelijk dienen te worden afgebouwd (van Weel-Baumgarten e.a. 2012). Wat 'geleidelijk' precies inhoudt, wordt echter niet vermeld. Richtlijnen voor het afbouwen van antidepressiva ontbreken (Groot & van Ingen Schenau 2013).

Abrupt stoppen na herstel van depressie leidt vaker en sneller tot terugval dan een meer geleidelijke afbouw (Baldessarini e.a. 2010). Hoe sterk dit effect is, is niet duidelijk. Prospectief onderzoek met gerandomiseerde klinische trials, dat hierover uitsluitsel zou kunnen geven, is nooit gedaan en lijkt ook lastig uitvoerbaar.

De Consensusgroep Tapering onderzocht met literatuuronderzoek en raadpleging van deskundigen of het beschikbaar stellen van taperingstrips paroxetine en venlafaxine haalbaar is.

ONTTREKKINGSVERSCIJNSELEN

Onttrekkingsverschijnselen worden gedefinieerd als de lichamelijke en psychische verschijnselen die optreden na beëindiging, onderbreking of te snelle reductie van de dosis van een geneesmiddel. Ze kunnen zich bij alle antidepressiva voordoen, maar ze treden eerder op en de symptomen zijn ernstiger, naarmate de halfwaardetijd van een antidepressivum korter is. Kenmerkend voor onttrekkingsverschijnselen is dat ze optreden binnen 1-4 dagen na verlaging van de dosering of na staken van het antidepressivum. Om onttrekkingsverschijnselen bij het gebruik van antidepressiva zo veel mogelijk te voorkomen is een goede en zorgvuldige voorlichting bij zowel de start als de beëindiging van de behandeling zeer belangrijk (Vlaminck e.a. 2005).

De symptomen van onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva kunnen worden ingedeeld in 8 groepen, te weten griepachtige verschijnselen (hoofdpijn, lethargie, zweten, rillingen, moeheid, eetlustvermindering, spierpijn), gastro-intestinale symptomen (buikpijn, nausea, vomitus, diarree, anorexie), evenwichtsstoornissen (duizeligheid, coördinatiestoornissen), extrapiramidale verschijnselen (parkinsonisme, acathisie, katatonie, tremoren, dystonie, ataxie), psychische symptomen (agitatie, prikkelbaarheid, stemmingsdaling, huilbuien, angst, manie, hypomanie, hallucinaties, delirium, agressiviteit, paranoïde wanen), slaapstoornissen (inslaapstoornis, nachtmerries, excessief dromen, levendige dromen), sensorische

stoornissen ('elektrische schok'-sensaties, paresthesieën) en overige verschijnselen (cognitieve stoornissen, hartritmestoornissen).

WAAROM TAPERINGSTRIPS?

Voor paroxetine betekent geleidelijk afbouwen meestal dat de dosering in stappen van 5 mg wordt verlaagd tot een dosis van 5 mg/dag, waarna in één keer wordt gestopt. Venlafaxine wordt op soortgelijke wijze in stappen afgebouwd tot een dagelijkse dosis van 37,5 mg, de laagste standaarddosering die de apotheker levert. Het is aan de arts, in overleg met de patiënt, om te beslissen hoe lang over iedere stap wordt gedaan, meestal één of twee weken, soms langer.

Onvoorspelbaar probleem

Artsen staan bij het afbouwen voor twee problemen. Het eerste is dat ze niet (kunnen) weten wat voor een gegeven patiënt een goed afbouwschema is. Er zijn patiënten die er met de huidige schema's in slagen om hun antidepressiva met succes af te bouwen. Of zij daarbij klachten onder vinden en hoe groot die zijn, krijgt de arts echter in veel gevallen niet te horen. Er zijn ook patiënten bij wie, ook als ze netjes volgens deze schema's afbouwen, het afbouwen niet lukt omdat ze nog steeds veel last hebben van onttrekkingsverschijnselen.

De meeste klachten lijken zich voor te doen in de laatste fase van de afbouw. De stap van 5 mg naar nul bij paroxetine en van 37,5 mg naar nul bij venlafaxine blijkt voor veel patiënten te groot te zijn. Om te begrijpen waarom dat zo is, moeten we kijken naar het verschil tussen de biochemische effecten van antidepressiva en de klinische effecten, waar de huidige standaarddoseringen uiteindelijk op zijn gebaseerd. SSRI's remmen de heropname van serotonine door binding aan en blokkade van de serotoninereceptor en dat gebeurt al bij zeer lage concentraties. Het verband tussen de SSRI-concentratie en de bezetting van de serotoninereceptor bij die lage concentraties is exponenti-

eel (Meyer e.a. 2004). Een kleine verlaging van de dagelijkse dosis, vooral als die al veel lager ligt dan de laagste standaarddosering, leidt daardoor tot een sterke daling van de bezetting van de serotoninereceptor. Het optreden van onttrekkingsverschijnselen juist bij die lage doseringen kan hierdoor goed worden verklaard.

Praktisch probleem

Het tweede probleem voor artsen bij het afbouwen is dat zij slechts beperkte praktische mogelijkheden hebben om de patiënt hierbij te helpen. Bij paroxetine kan de patiënt zijn pil in tweeën of in vieren delen of kan het antidepressivum in druppelvorm worden voorgeschreven. Bij venlafaxine, dat in capsules wordt geleverd, heeft de arts deze mogelijkheden niet. Met de beste bedoelingen wordt daarom soms het onjuiste advies gegeven om dan maar om de andere dag een capsule/tablet te slikken, met als gevolg dat de patiënt om de andere dag last heeft van onttrekkingsverschijnselen. In de praktijk lossen sommige gebruikers van venlafaxine dit probleem zelf op door hun capsules open te breken, de korreltjes daarin te tellen en iedere dag een paar korreltjes minder in te nemen.

Door zelf met hun medicijnen te rommelen doen deze patiënten iets wat in het algemeen als buitengewoon onverstandig moet worden beschouwd, maar ze slagen er zo wel in om met succes hun antidepressiva in hun eigen tempo af te bouwen, soms over een periode van maanden. Een laatste strategie is om het betreffende antidepressivum eerst te vervangen door fluoxetine (met een zeer lange halfwaardetijd), dat door die lange halfwaardetijd zeer geleidelijk uit het lichaam verdwijnt, waardoor minder of geen onttrekkingsverschijnselen zullen optreden. Voor patiënt en arts maakt dit het afbouwen echter een stuk ingewikkelder. De patiënt wordt hier in de steek gelaten omdat farmaceutische bedrijven niet leveren wat nodig is.

Deze praktische problemen hoeven zich niet meer voor te doen als de patiënt voor de laatste fase

van het afbouwen gebruik zou kunnen maken van taperingstrips (Groot 2011; Leurink 2004), die afbouwschema's mogelijk maken die veel geleidelijker zijn en tot een lagere concentratie doorlopen dan de schoksgewijs dalende schema's die thans noodzakelijkerwijs gehanteerd moeten worden. Een bijkomend en belangrijk voordeel van zulke strips is dat die de arts helpen bij de communicatie met de patiënt. Een strip voor 28 dagen is gemakkelijker uit te leggen en is voor de patiënt beter te begrijpen dan het gebruik van steeds weer andere doseringen in andere verpakkingen waarvoor de patiënt ook nog eens meerdere keren naar de apotheek terug moet.

Onttrekkingsverschijnselen kunnen waarschijnlijk nooit helemaal worden voorkomen. Maar ze zullen bij gebruik van taperingstrips minder vaak voorkomen en minder ernstig zijn dan bij de meer abrupte afbouw waarvan op dit moment nog sprake moet zijn.

TAPERINGSTRIPS: TECHNISCH MOGELIJK

Voor het maken van een taperingstrip waarmee paroxetine in 28 dagen kan worden afgebouwd vanaf een dosering van 20 mg per dag zijn 28 verschillende, steeds iets lagere, doseringen nodig. Dit wordt bereikt door pillen met verschillende sterktes te combineren, vergelijkbaar met de manier waarop we met geld omgaan. Daarbij kan ieder willekeurig bedrag worden betaald met een beperkt aantal muntstukken. Op soortgelijke wijze volstaan vijf standaarddoseringen om paroxetine in 28 dagen heel geleidelijk in hele kleine stappen af te bouwen, waarbij 1 tot maximaal 4 tabletten per dag moeten worden geslikt. Door de pillen slim te verpakken wordt ervoor gezorgd dat hierover bij de patiënt geen onduidelijkheid ontstaat.

Er zijn apotheken die zich hebben toegelegd op het individueel verpakken van alle medicijnen voor bijvoorbeeld de bewoners van verpleeg- en verzorgingstehuizen. De pillen die een bepaalde patiënt moet slikken, worden volautomatisch in een strip verpakt. Daarbij wordt voor iedere afzon-

derlijke pil of combinatie van pillen aangegeven op welk tijdstip de patiënt ze moet innemen. Het hele proces is ISO-gecertificeerd, de pillen of capsules worden na verpakking door een camera gecontroleerd en iedere afzonderlijke strip is voorzien van een barcode en kan dus worden gevolgd en getraceerd. Aan de veiligheidseisen waaraan medicijnen moeten voldoen, kan dus prima worden voldaan. Dankzij deze automatisering is het bovendien mogelijk om afwijkende afbouwschema's te realiseren als daar behoefte aan is. Daarmee kunnen patiënten geholpen en gerustgesteld worden die ook bij zeer langzaam afbouwen nog problemen ondervinden.

HET BELANG VAN DE PATIËNT

Voor het maken van taperingstrips staan geen wetten in de weg, maar wel praktische bezwaren. In principe volstaat een recept en een apotheker die de strip wil maken. De farmaceutische industrie is echter niet geïnteresseerd. Een willekeurige arts zal geen recept voor een taperingstrip uitschrijven in de wetenschap dat er geen apotheker te vinden is die dat ene recept zal willen uitvoeren en geen verzekeraar die dat zal willen vergoeden. Omgekeerd zal een apotheek niet besluiten om uit eigen beweging in grotere aantallen, en dus tegen aanvaardbare prijzen, taperingstrips te gaan maken zo lang daar geen recepten voor worden uitgeschreven.

In 2011 gebruikten in Nederland bijna 200.000 mensen paroxetine en ruim 100.000 mensen venlafaxine (GIP-database). Bij deze aantallen moet het mogelijk zijn om tegen aanvaardbare kosten taperingstrips te produceren. Het is zelfs goed denkbaar dat het gebruik van taperingstrips de samenleving uiteindelijk geld bespaart. Terugkeer van depressie en de soms ernstige onttrekkingsverschijnselen waar een aantal patiënten nu last van heeft, kosten namelijk ook veel geld. Denk aan patiënten die zich te ziek voelen om te werken, die bang zijn omdat ze denken dat hun depressie terugkomt, die hun antidepressiva niet verder durven af te bouwen, extra doktersbezoeken enzovoort.

Afgezien van deze financiële en marketingtechnische argumenten is het belangrijkste argument om voor de introductie van taperingstrips te pleiten uiteraard dat ze de patiënt helpen. Het initiatief van Cinderella om de huidige Catch-22-situatie te doorbreken verdient daarom alle steun. Artsen kunnen die steun geven en hun patiënten en zichzelf helpen door deze taperingstrips te gaan voorschrijven zodra die geleverd kunnen worden.

NOOT

1 Namens de Consensusgroep Tapering, waarvan behalve de auteur deel uitmaken (in alfabetische volgorde): Baer Arts, psychiater, Maastricht UMC; Ton van Balkom, psychiater en hoogleraar Evidence-based Psychiatrie, afd. Psychiatrie en EMGO Instituut, VUmc en GGZ inGeest, Amsterdam; Aartjan Beekman, hoogleraar Psychiatrie, dienst onderzoek GGZ inGeest/afd. Psychiatrie, Vumc, Amsterdam; Marc Blom, psychiater, directeur zorg en bestuurder, PsyQ; Tom Birkenhäger, psychiater, Erasmus MC Rotterdam; Bert M. van Hemert, hoogleraar Psychiatrie, LUMC, Leiden; Witte J. Hoogendijk, hoogleraar Psychiatrie, Erasmus MC Rotterdam; Jan van Ingen Schenau, arts, samensteller Silhouet literatuurservice angst en depressie, 1e Exloërmond; René S. Kahn, hoogleraar Psychiatrie, UMC Utrecht; Ralph Kupka, hoogleraar Bipolaire stoornissen, VUmc, en psychiater, GGZ inGeest en Altrecht GGZ; Roos C. van der Mast, hoogleraar Ouderenpsychiatrie/opleider Psychiatrie, LUMC, Leiden; Willem A. Nolen, emeritus hoogleraar Psychiatrie, in het bijzonder Emotionele Stoornissen, afd. Psychiatrie, UMC Groningen; Jim van Os, hoogleraar Psychiatrische epidemiologie, Maastricht UMC; Frenk Peeters, psychiater, Maastricht UMC en Riagg, Maastricht; Eric Ruhé, psychiater-epidemioloog, afd. Stemming- en Angststoornissen, UMC Groningen en Zorgprogramma Stemmingstoornissen, afd. Psychiatrie, AMC Amsterdam; Aart Schene, hoogleraar Psychiatrie, Zorgprogramma Stemmingstoornissen, afd. Psychiatrie, AMC, Universiteit van Amsterdam; Floor Scheepers, hoofd afd. Psychiatrie, UMC Utrecht; Robert Schoevers, hoogleraar Psychiatrie en afdelingshoofd, UMC Groningen; Anne Speckens, hoogleraar Psychiatrie, UMC St Radboud, Nijmegen; Jan Spijker, hoogleraar Chronische depressie, UMC St Radboud, Nijmegen, psychiater, Pro Persona, Nijmegen en Trimbos-instituut, Utrecht; Jan Swinkels, psychiater en hoogleraar Richtlijnontwikkeling in de gezondheidszorg, AMC, Amsterdam; Ton Vergouwen, psychiater en opleider psychiatrie, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam; Frank C. Verhulst, hoogleraar Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Erasmus MC-Sophia, afd. Kinder- en Jeugdpsychiatrie/psychologie, Rotterdam.

☞ De paroxetine-taperingstrips zullen als eerste gerealiseerd worden en zullen naar verwachting vanaf december 2013 beschikbaar zijn (de bestelprocedure is te vinden op www.cinderella-tx.org/tapering).

LITERATUUR

- Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 934-41.
- Geffen EC van, Hugtenburg JG, Heerdink ER, van Hulten RP, Egberts AC. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 303-7.
- Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. Silhouet herfst 2011; www.vraagbaak-angstendepressie.nl/files/Groot-h11.pdf
- Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. eBook. Den Haag; 2013 (vrij te downloaden vanaf <http://medischcontact.artsennet.nl/>, zoekterm 'Antidepressiva beter afbouwen').
- Leurink H. De medicijnontwenningstrip. *NRC Handelsblad* 31 dec 2004.
- Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S, Hussey D, Carella A, Potter WZ, et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [¹¹C]DASB positron emission tomography study. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 826-35.
- Vlaminck JJD, van Vliet IM, Zitman FG. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 698-701.
- Weel-Baumgarten E van, van Gelderen G, Grundmeijer H, Licht-Strunk E, van Marwijk H, van Rijswijk E, et al. NHG-standaard Depressie (2de herz.). *Huisarts en Wetenschap* 2012; 55: 252-9.

AUTEUR

PETER C. GROOT, ervaringsdeskundige, moleculair geneticus en onderzoeker, vakgroep Psychiatrie en Psychologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum.
Correspondentieadres: dr. Peter C. Groot, vakgroep Psychiatrie en Psychologie, Universitair Medisch Centrum, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-6-2013.

SUMMARY

Taperingstrips for paroxetine and venlafaxine – P.C. Groot and the Consensusgroup Tapering

BACKGROUND Tapering strips can be used for the gradual reduction of the dose of certain types of drugs such as antidepressants and benzodiazepines. The strips contain a slightly lower dose on each consecutive day. This prevents the withdrawal symptoms still experienced by too many patients and lowers the risk of relapse.

AIM To make tapering strips of antidepressant drugs available for patients in need of a tapering-off procedure.

METHOD The Consensusgroup Tapering studied the literature and consulted with experts to find out whether the plan to make tapering strips of paroxetine and venlafaxine available for patients is feasible.

RESULTS The Cinderella Therapeutic Foundation (www.cinderella-tx.org), a not-for-profit organisation which aims to give patients access to orphan drugs and treatments, wants to make tapering strips of paroxetine and venlafaxine available since these are the two antidepressants that cause the most problems. The process of producing, packaging and checking the tapering doses is ISO-certified; each strip is provided with a bar-code and can be followed and traced. Therefore the strips will conform to current safety regulations. In view of the large number of patients taking paroxetine and venlafaxine there is likely to be a considerable demand for tapering strips.

CONCLUSION From a financial, marketing and practical point of view, the introduction of tapering strips is feasible. Patients will derive considerable benefits. The paroxetine strips will be produced first and are expected to be available from December 2013.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)10, 789-794]

KEY WORDS antidepressants, dose reduction, SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors), tapering, tapering strips, withdrawal symptoms

Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips

Peter C. Groot

Samenvatting

Stoppen met antidepressiva leidt nog te vaak tot onttrekkingsverschijnselen waar patiënten veel last van kunnen hebben. De meeste problemen kunnen worden voorkomen door voldoende geleidelijk af te bouwen maar in de praktijk gebeurt dat in veel gevallen niet. Hoe dat komt en wat hieraan zou kunnen worden gedaan is het onderwerp van dit artikel. Kennis van en inzicht in de factoren die bij het afbouwen van antidepressiva een rol spelen zijn van belang om patiënten goed te kunnen begeleiden en om veilige en verantwoorde afbouwschema's voor verschillende antidepressiva op te kunnen stellen. Een nieuwe manier om geleidelijk af te bouwen met behulp van zogenaamde taperingstrips en belangrijke zaken die patiënten die hun antidepressiva willen gaan afbouwen dienen te weten worden besproken.

Leerdoelen

Na bestudering van dit artikel:

- kunt u uitleggen waarom de eliminatiehalfwaardetijd van een antidepressivum belangrijk is, waarom die niet voor iedereen gelijk is en dat die tijdens het leven door ziekte of veroudering kan veranderen
- kunt u uitleggen hoe onttrekkingsverschijnselen ontstaan, waarom die vooral tijdens de laatste fase van het afbouwen optreden en dat daarom juist die laatste fase niet te snel mag gaan
- weet u welke drie vuistregels u kunt toepassen bij het opstellen van een afbouwschema
- weet u waarom het advies om dosisvermindering te bereiken door antidepressiva om de dag in te nemen een slecht advies is;
- kunt u aan patiënten die denken dat antidepressiva verslavend zijn uitleggen dat dat niet zo is
- kunt u aan patiënten het verschil uitleggen tussen onttrekkingsverschijnselen en klachten die gerelateerd zijn aan de terugkeer van angst of depressie

Inleiding

Stoppen met antidepressiva werd aanvankelijk niet als een probleem beschouwd: aan het eind van de behandeling werd simpelweg in één keer gestopt. In de eerste klinische trials leverde dat, vanwege de korte duur daarvan, waarschijnlijk ook niet veel problemen op. Er werd in ieder geval geen melding van gemaakt. In de klinische praktijk bleek dat in één keer stoppen na langdurig gebruik wel degelijk problemen gaf in de vorm van onttrekkingsverschijnselen. De aandacht hiervoor bleef echter, terugkijkend, betrekkelijk gering en leidde maar heel langzaam tot veranderingen. Voor sommige antidepressiva kwamen aangepaste schema's in gebruik. Er werd dan niet meer in één keer gestopt, maar in een of meerdere stappen, waarbij de dosis in iedere stap, meestal met de helft, werd verlaagd. Die schema's werden 'geleidelijk' genoemd, een woord dat tegenwoordig in iedere bijsluiter van antidepressiva is te vinden. Wat 'geleidelijk afbouwen' voor een bepaald antidepressivum precies inhoudt wordt echter nooit uitgelegd en dat gebeurt ook niet in officiële richtlijnen zoals de NHG-standaard depressie.¹

Hoe langzaam moet een bepaald antidepressivum worden afgebouwd om dat veilig en verantwoord te doen? Systematisch onderzoek om deze vraag te beantwoorden is niet of nauwelijks uitgevoerd.² Dat is verrassend omdat ongeveer de helft van alle patiënten bij het afbouwen van antidepressiva te maken krijgt met onttrek-

kingsverschijnselen waar ze veel last van kunnen hebben.³ Dat leidt bijvoorbeeld tot vele negatieve verhalen over antidepressiva op internet en in de media die het vertrouwen van patiënten in hun eigen behandeling schaden. Het voorkomen van therapieontrouw, een van de grote problemen bij iedere vorm van medische zorg, wordt hierdoor op zijn zachtst gezegd niet bevorderd. Het niet op de juiste wijze (te snel) afbouwen van antidepressiva is ook onverstandig om een klinische reden: er zijn aanwijzingen dat dat kan leiden tot eerdere terugval.⁴

Officiële richtlijnen zoals de NHG-standaard depressie zouden bij voorkeur gevalideerde afbouwschema's voor alle in Nederland voorgeschreven antidepressiva moeten bevatten. Dat is niet zo. Ook in deze publicatie ontbreken die schema's. Alle in omloop zijnde afbouwschema's zijn namelijk 'met de natte vinger' tot stand gekomen. Voor de meeste antidepressiva voldoen ze misschien redelijk tot goed, maar voor een aantal is dat niet het geval. Waarom dat zo is en wat daaraan zou kunnen worden gedaan, bijvoorbeeld door gebruik te maken van zogenaamde taperingstrips, wordt in dit artikel uitgelegd. Ook worden twee zaken besproken die altijd goed aan patiënten moeten worden uitgelegd: dat antidepressiva niet verslavend zijn en het onderscheid tussen onttrekkingsverschijnselen en de terugkeer van angst- en depressie.

De oorzaak van onttrekkingsverschijnselen

Onttrekkingsverschijnselen zijn de lichamelijke en/of psychische verschijnselen die op kunnen treden na staken of een te snelle dosisreductie van een middel (voor een overzicht van mogelijke onttrekkingsverschijnselen bij antidepressiva zie tabel 1). Ze kunnen optreden bij alle middelen waaraan ons lichaam moet wennen. Bij selectieve heropnameremmers (SRI's) is gewenning het resultaat van meerdere veranderingen: in het aantal serotoninetransporters op de presynaptische membraan en het aantal serotoninereceptoren op de post-synaptische membraan, in de concentratie van belangrijke groeifactoren en in het aantal en de sterkte van verbindingen tussen zenuwcellen. De ene verandering, vermindering van het aantal voor transport beschikbare serotoninetransporters, bevordert signaaloverdracht, de andere — vermindering van het aantal serotoninereceptoren — gaat die juist tegen. Er is nog veel onbekend en er valt nog veel op te helderen, maar dat vooral te grote of te snelle veranderingen tot problemen leiden is duidelijk. Zulke veranderingen leiden tot een te grote verstoring van het bestaande evenwicht. Na verloop van tijd ontstaat een nieuw evenwicht dat in stand blijft zolang de dosering niet verandert. In één keer stoppen is vergelijkbaar met een rem die plotseling wegvalt waardoor de hoeveelheid neurotransmitters in de synaptische spleet in korte tijd heel sterk kan afnemen. Dat verstoort de communicatie tussen de zenuwcellen en die verstoorde communicatie leidt tot het optreden van onttrekkingsverschijnselen.

TABEL 1: Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva ⁵

griepachtige verschijnselen	evenwichtsstoornissen	psychische symptomen	slaapstoornissen
hoofdpijn	duizeligheid	agitatie	inslaapstoornis
lethargie	coördinatiestoornissen	prikkelbaarheid	nachtmerries
zweten		stemmingsdaling	excessief dromen
rillingen	extrapiramidale stoornissen	huilbuien	levendige dromen
moeheid	parkinsonisme	angst	
eetlustvermindering	acathisie	manie	sensorische stoornissen
spierpijn	catatonie	hypomanie	'elektrische schok'-sensaties
	tremoren	hallucinaties	paresthesiën
gastro-intestinale symptomen	dystonie	delirium	
buikpijn	ataxie	agressiviteit	overige verschijnselen
nausea		paranoïde wanen	cognitieve stoornissen
vomitus			hartritmestoornissen
diarree			
anorexie			

Onttrekkingsverschijnselen kunnen worden voorkomen door het lichaam na een dosisverandering voldoende tijd te geven om een nieuw evenwicht te bereiken. De hoeveelheid tijd die nodig is verschilt per antidepressivum en hangt af van de grootte en de snelheid waarmee de dosis wordt veranderd. Daarbij maakt het uit of een

antidepressivum korte of lange tijd is gebruikt. Stoppen met een antidepressivum dat slechts een paar weken is gebruikt zal minder problemen geven dan stoppen na langdurig (meer dan een paar maanden) gebruik.¹

Antidepressiva verschillen sterk in de mate waarin dosisvermindering tot onttrekkingsverschijnselen kan leiden. Dat heeft te maken met verschillen in farmacologische eigenschappen. De eliminatiehalfwaardetijd is hierbij waarschijnlijk de belangrijkste factor: hoe korter de halfwaardetijd, hoe groter de kans op het ontstaan van onttrekkingsverschijnselen.⁶ Ook een niet-lineair metabolisme kan van belang zijn. Zo remt paroxetine de afbraak van zichzelf.⁷ Bij lagere concentraties verdwijnt paroxetine daardoor sneller uit het lichaam dan men op grond van de halfwaardetijd bij hogere concentraties zou verwachten.

De meeste antidepressiva worden in het lichaam in meerdere of mindere mate aan eiwitten gebonden. Ze worden vaak ook gemetaboliseerd, vooral door het cytochroom P450 systeem in de lever. Soms zijn de metabolieten van antidepressiva zelf ook actief. Door het niet goed functioneren van lever of nieren kunnen halfwaardetijden sterk veranderen, meestal worden ze langer. Ook bij veroudering gebeurt dat vaak. Opgegeven halfwaardetijden zijn dus geen exacte waardes maar kunnen van persoon tot persoon en in de loop van de tijd variëren. In de literatuur kan men voor dezelfde stof dan ook soms verschillende waardes vinden. Halfwaardetijden moeten daarom worden beschouwd als gemiddelden, waarbij helaas niet altijd grenzen worden aangegeven waarbinnen de werkelijke waarde kan variëren. Tabel 2 geeft een overzicht van de halfwaardetijden van in Nederland geregistreerde antidepressiva.^{6,7}

TABEL 2: Halfwaardetijden van antidepressiva¹³

Type/klasse	Stofnaam	actief metaboliet	Merknaam	Halfwaardetijd (uur) Stof	Metaboliet
TCA	imipramine	desipramine		(8 - 20)	(10 - 35)
TCA	clomipramine	desmethyldomipramide	Anafranil ®	(12 - 36)	36
TCA	amitriptyline		Tryptizol ®	(10 - 25)	
TCA	nortriptyline		Nortrilen ®	26 (16 - 38)	
TCA	doxepine	desmethyldoxepine	Sinequan ®	17 (8 - 24)	51 (33 - 80)
TCA	dosulepine	desmethyldosulepine	Prothiaden ®	51	(35 - 50)
TeCA	maprotiline			(43 - 45)	
SSRI	fluoxetine	norfluoxetine	Prozac ®	(48 - 72)	(84 - 192)
SSRI	citalopram		Cipramil ®	36	
SSRI	paroxetine		Seroxat ®	(10-25)	
SSRI	sertraline		Zoloft ®	26 (22 - 36)	
SSRI	fluvoxamine		Fevarin ®	(17 - 22)	
SSRI	escitalopram		Lexapro ®	30	
SNRI	venlafaxine	desmethylvenlafaxine	Efexor ®	5	11
MAOI	fenelzine		Nardil ®	11,6	
MAOI	tranylcypromine		Parnate ®	(1,5 - 3)	
MAOI	moclobemide		Aurorix ®	(1 - 4)	
TeCA, NaSSA	mianserine		Tolvon ®	32 (21 - 61)	
SARI	trazodon		Trazolan ®	(5 - 13)	
NaSSA	mirtazapine		Remeron ®	(20 - 40)	
atypisch	bupropion		Wellbutrin ®	20	
metaloninerg	agomelatine		Valdoxan ®	(1 - 2)	

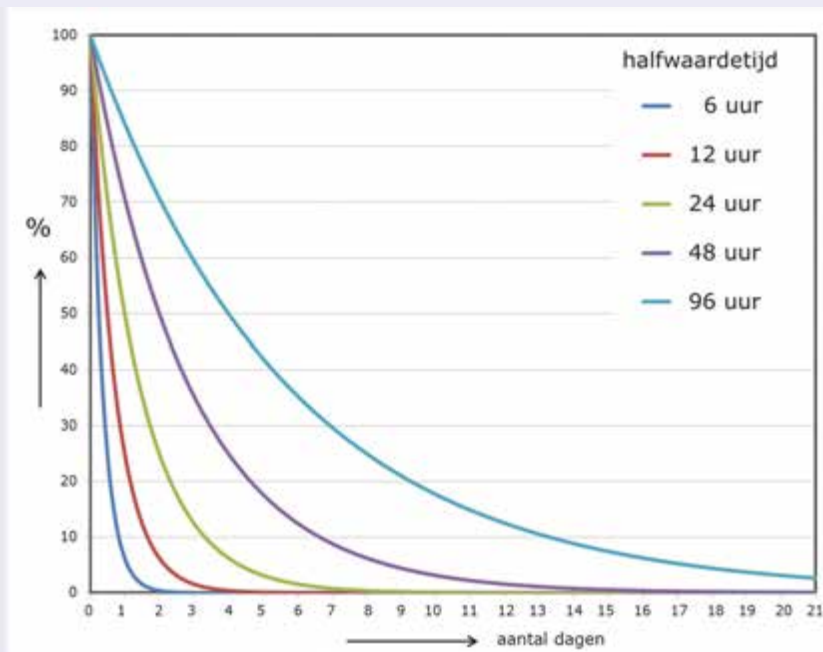
De kolom halfwaardetijd geeft het gemiddelde en/of de opgegeven boven -en ondergrens (tussen haken) en, indien van toepassing, voor het actieve metaboliet. Hoeveel actieve metaboliet wordt gevormd staat niet in de tabel. Afkortingen: TCA,

tricyclisch antidepressivum; TeCA, tetracyclisch antidepressivum; MAOI, MAO-inhibitor; SSRI, Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SNRI, Selective Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitor; NaSSA, noradrenergic and specific serotonergic antidepressant; SARI, serotonin antagonist and reuptake inhibitor.

Hoe snel verdwijnt een bepaald antidepressivum uit het lichaam?

In figuur 1 is te zien hoe snel een antidepressivum met een bepaalde halfwaardetijd uit het lichaam verdwijnt nadat in één keer met het gebruik daarvan wordt gestopt. Bij een halfwaardetijd van 12 uur (de rode lijn) is na twee dagen al meer dan 90% uit het lichaam verdwenen en na vijf dagen is dat al meer dan 99,9%. Bij een halfwaardetijd van 96 uur (lichtblauwe lijn) is na een week nog altijd 30% over, na twee weken nog 10% en na drie weken nog altijd 3%. Omdat er nogal wat variatie zit in de halfwaardetijden van antidepressiva (zie hiervoor) kan niet precies worden voorspeld hoe snel een bepaald antidepressivum bij een bepaald persoon uit het lichaam verdwijnt. Het is wel mogelijk om een grove indeling te maken in een 'langzame', een 'snelle' en een 'middengroep'.

Figuur 1: Snelheid waarmee een antidepressivum uit het lichaam verdwijnt nadat in één keer met het gebruik wordt gestopt. Aangenomen wordt dat in het lichaam door langdurig gebruik van het antidepressivum een steady state situatie is bereikt. Te zien is dat van een antidepressivum met een halfwaardetijd van 12 uur (rode lijn) meer dan 90% binnen 2 dagen uit het lichaam is verdwenen. Een antidepressivum met een halfwaardetijd van 96 uur heeft voor dezelfde afname bijna 2 weken nodig.



De langzame groep met een halfwaardetijd van meer dan 43 uur bestaat uit fluoxetine, maprotiline en dosulepine. Bij deze antidepressiva neemt de concentratie bij in één keer stoppen min of meer geleidelijk af en er zullen daardoor niet snel problemen ontstaan, zeker niet als vanaf een niet al te hoge dosis wordt gestopt. Dat klopt met de klinische praktijk, waarin fluoxetine als een middel wordt beschouwd waarmee over het algemeen veilig in één keer kan worden gestopt.^{1,8}

De 'middengroep', met een halfwaardetijd die ligt tussen 15 en 36 uur, bestaat uit citalopram, mianserine, escitalopram, sertraline, mirtazapine, nortriptyline, bupropion, clomipramine, amitriptyline, imipramine, doxepine en fluvoxamine. Vanwege de grote variatie in halfwaardetijden is het niet goed mogelijk om binnen deze groep een duidelijke rangorde aan te brengen. Verwacht mag worden dat in één keer stoppen met middelen uit deze groep niet meteen (d.w.z. binnen één of twee dagen) tot problemen zal leiden, maar daarna is dat wel mogelijk. Vooral bij hogere dagelijkse doses moet in één keer stoppen bij deze middelen daarom worden afgeraden.

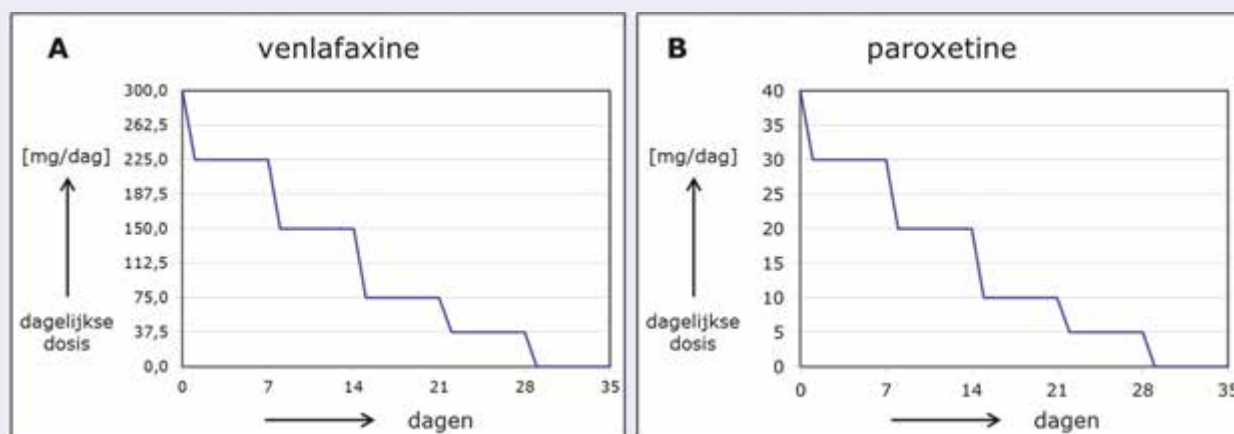
De 'snelle' groep met een halfwaardetijd korter dan 12 uur bestaat uit paroxetine (vanwege de afwijkende kinetiek en de kortste halfwaardetijd van 10 uur), venlafaxine, fenelzine, tranlycypromine, moclobemide en trazodon (agomelatine heeft ook een zeer korte halfwaardetijd, maar wordt vanwege het sterk afwijkende werkingsmechanisme verder buiten beschouwing gelaten). Bij deze middelen worden de grootste problemen bij het stoppen verwacht en kan in één keer stoppen waarschijnlijk al binnen een dag tot de eerste onttrekingsverschijnselen leiden. Voor venlafaxine is dat zeker het geval.^{2,9} De eerste onttrekingsverschijnselen kunnen zich wel degelijk al binnen 24 uur voordoen. In de bijsluiter wordt dit ten onrechte niet gemeld. Signalen van patiënten over snel optredende onttrekingsverschijnselen moeten serieus worden genomen en zeker bij deze

middelen moet heel goed worden uitgelegd hoe belangrijk het is dat antidepressiva trouw iedere dag worden ingenomen. Het advies om ‘geleidelijke’ dosisvermindering te bereiken door om de dag een dosering over te slaan moet juist bij deze middelen dan ook als zeer onverstandig worden beschouwd omdat het de patiënt om de dag met klachten kan opzadelen. Bij middelen met een langere halfwaardetijd kan het overslaan van doseringen waarschijnlijk minder kwaad maar om verwarring te voorkomen lijkt het toch beter om dit advies niet te geven. De beste manier om dosisvermindering te realiseren is aanpassing van de dosis.

In de klinische praktijk zorgt paroxetine, al jarenlang het meest voorgeschreven antidepressivum in Nederland, met venlafaxine voor de meeste en de grootste problemen bij het afbouwen⁴. In het vervolg van dit artikel wordt daarom vooral aandacht besteed aan deze twee antidepressiva.

Waarom voldoen de huidige afbouwschema's niet?

Een voorbeeld van afbouwschema's zoals die op verschillende plaatsten te vinden zijn wordt getoond in figuur 2. Panel A toont een ‘geleidelijk’ afbouwschema voor venlafaxine vanaf een (hoge) dagelijkse dosis van 300 mg. De afbouw verloopt in drie stappen van 75 mg en twee van 37,5 mg. Op het oog ziet dit schema er ‘geleidelijk’ uit en lijken de laatste twee stappen klein, zeker als wordt bedacht dat 75 mg als de laagste klinische werkzame dosis wordt beschouwd. De keuze voor de grootte van de laatste twee stappen is echter gebaseerd op praktische en niet op klinische overwegingen: 37,5 mg is de laagste standaarddosering die bij de apotheek verkrijgbaar is. Uit de praktijk is inmiddels duidelijk geworden dat dit schema helemaal niet geleidelijk is². In de meeste afbouwschema's heeft dit dan ook geleid tot de toevoeging ‘langzamer afbouwen kan nodig zijn’ waarbij overigens meestal niet wordt uitgelegd wanneer dat nodig is en hoe dat dan het beste kan gebeuren. De ervaring van veel patiënten is dat de eerste ‘grote’ stappen van 75 mg niet al te veel problemen opleveren en misschien zelfs nog wel groter zouden mogen zijn of sneller zouden mogen verlopen. De allerlaatste ‘kleine’ stap van 37,5 mg is echter te groot want juist dan ontstaan de meeste onttrekingsverschijnselen. Voor het afbouwschema van paroxetine in panel B geldt hetzelfde. De grootste problemen doen zich voor bij concentraties die (veel) lager liggen dan de laagste dosering van 10 mg die voor paroxetine nog als klinisch werkzaam wordt beschouwd. Om dit te kunnen verklaren moeten we kijken naar de biochemische eigenschappen van SRI's.

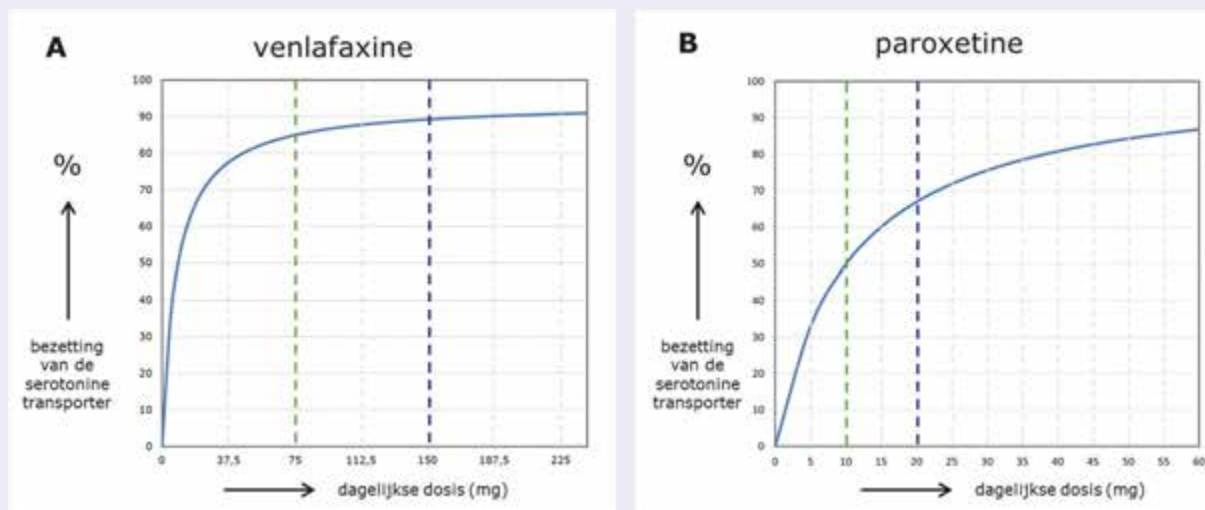


Figuur 2: ‘Geleidelijke’ afbouwschema's voor venlafaxine en paroxetine⁸ die helemaal niet geleidelijk zijn (zie toelichting in de tekst).

SRI's blokkeren de heropname van neurotransmitters uit de synaptische spleet

SRI's verbeteren de communicatie tussen zenuwcellen door het aantal voor signaaloverdracht beschikbare neurotransmitters in de synaptische spleet te verhogen. Ze doen dat door transportmoleculen op de presynaptische membraan te blokkeren. Alleen de transporters waaraan zich geen SRI bindt blijven dan over om neurotransmitters uit de synaptische spleet te verwijderen. De mate van remming wordt bepaald door de SRI-concentratie in de synaptische spleet, die weer wordt bepaald door de dagelijkse dosis die iemand gebruikt.¹⁰

Figuur 3 laat het verband zien tussen de dagelijkse dosis venlafaxine (A) of paroxetine (B) en de bezettingsgraad van de venlafaxine- en de paroxetinetransporter.¹⁰ Bij lage doseringen is het verband exponentieel: een kleine verhoging van de dagelijkse dosis leidt tot een sterke toename van het aantal geblokkeerde transportmoleculen. Naarmate de dosis hoger wordt heeft verdere verhoging een steeds kleiner effect en het aantal geblokkeerde transportmoleculen bereikt asymptotisch een bovengrens die rond de 90% ligt (voor een therapeutisch effect is een bezettingsgraad van 70-80% nodig¹¹). Een kleine verlaging van een lage dagelijkse dosis heeft dus een veel groter effect dan een grote verlaging van een hoge. De groene stippellijnen in de grafiek zijn getekend bij de laagste doses die nog als klinisch effectief worden beschouwd (75 mg bij venlafaxine; 10 mg bij paroxetine). De meeste patiënten gebruiken echter doses van respectievelijk 150 of 20 mg of hoger (aangegeven door de blauwe stippellijnen).



Figuur 3: Het verband tussen de bezetting van de 5-HTT serotonine transporter in het striatum en de dagelijkse dosis van venlafaxine (A) en paroxetine (B)¹⁰. De laagste concentratie die nog als klinisch effectief wordt beschouwd is aangegeven met een groene stippellijn. In de klinische praktijk zitten de meeste gebruikers op of boven de concentratie die door de blauwe stippellijn wordt aangegeven.

De eerste drie ‘grote’ stappen uit de afbouwschema’s in figuur 2 liggen in het vlakke gedeelte van de curves in figuur 3. Die eerste stappen leiden dus niet tot grote veranderingen in het aantal geblokkeerde transportmoleculen. Voor de laatste twee ‘kleine’ stappen ligt dat heel anders. Bij venlafaxine vindt de grootste en snelste afname vrijwel volledig plaats in de allerlaatste stap van 37,5 mg naar nul. Bij paroxetine vindt de grootste afname plaats in de laatste twee stappen van 10 mg naar nul, maar ook hier zit het steilste deel van de curve in de allerlaatste stap, van 5 mg naar nul.

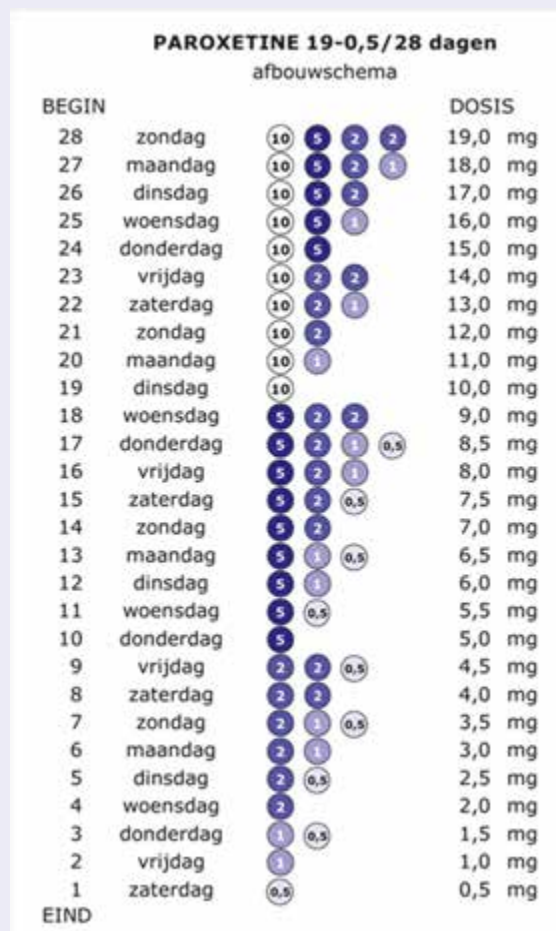
Het voorgaande biedt een goede verklaring voor het ontstaan van de door patiënten gerapporteerde onttrekingsverschijnselen bij het afbouwen en maakt duidelijk waarom de huidige afbouwschema’s niet voldoen. Om antidepressiva zoals paroxetine en venlafaxine veilig en verantwoord te kunnen afbouwen moeten geleidelijker afbouwschema’s worden gerealiseerd die tot (veel) lagere doseringen doorlopen. Taperingstrips bieden hiervoor de mogelijkheid.¹²

De eerste taperingstrip

In december 2013 werd de eerste taperingstrip gerealiseerd. Met die strip kan paroxetine in 28 dagen worden afgebouwd vanaf een dagelijkse dosis van 20 mg. Een taperingstrip voor venlafaxine is in ontwikkeling (www.cinderella-tx.org). Figuur 4 laat zien hoe tabletten met vijf verschillende sterktes (10, 5, 2, 1 en 0,5 mg) worden gecombineerd om de verschillende dagelijkse doses mogelijk te maken. Omdat het belangrijk is dat alle tabletten in de juiste volgorde worden ingenomen en dat geen dagen worden overgeslagen wordt van boven naar beneden afgeteld. Het afbouwen begint met het innemen van de tabletten uit het eerste zakje met nummer

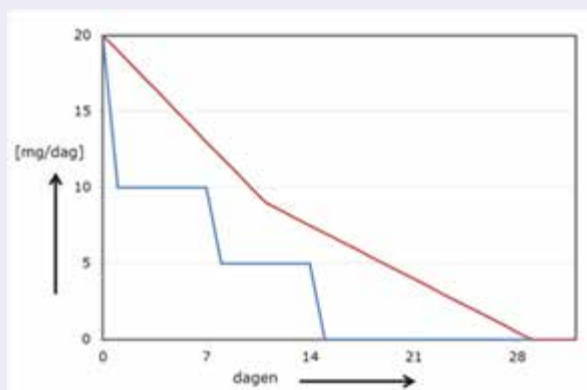
28 en eindigt vier weken later met het innemen van de laatste tabletten uit zakje 1. Door naar beneden af te tellen weet de patiënt steeds precies hoeveel dagen het afbouwen nog duurt, wat hopelijk de therapietrouw bij het afbouwen zal bevorderen.

Figuur 4: Het gebruikte afbouwschema voor de taperingstrip waarmee paroxetine vanaf een dagelijkse dosis van 20 mg in 28 dagen kan worden afgebouwd. Voor iedere dag is aangegeven wat het aantal en de sterkte van de pillen is die moeten worden ingenomen.



In figuur 5 wordt het laatste deel van het afbouwschema uit figuur 2B (de blauwe lijn) vergeleken met het afbouwschema uit de paroxetine taperingstrip (de rode lijn). De blauwe lijn laat zien hoe de patiënt in twee weken van 20 mg naar nul gaat in één stap van 10 en twee stappen van 5 mg. In het schema uit de taperingstrip duurt het vier weken en de rode lijn laat zien dat dat veel geleidelijker gaat: in de eerste 11 dagen met 1 mg per dag en daarna steeds met 0,5 mg. De laatste en moeilijkste fase van het afbouwen gaat dus het meest geleidelijk.

Figuur 5: Grafische weergave van het afbouwschema van de paroxetine taperingstrip uit Fig. 4 (rode lijn), vergeleken met het laatste deel van het afbouwschema uit Fig. 1B (blauwe lijn).



Bij het opstellen van een afbouwschema kunnen de volgende drie regels worden gehanteerd. 1) In geval van twijfel is langzaam afbouwen beter dan (te) snel. Langzaam afbouwen kost misschien meer tijd dan voor

sommige patiënten nodig is maar doet in ieder geval geen schade. 2) Een groter aantal kleine stappen is beter dan een klein aantal grote stappen. 3) De meeste en de kleinste stappen moeten worden genomen in de laatste fase van het afbouwen.

De optimale afbouwsnelheid is niet bekend

Het gekozen schema voor de eerste paroxetine afbouwstrip is op basis van bovenstaande regels vastgesteld en voorgelegd aan en goedgekeurd door drie ervaren psychiaters. Hun verwachting was dat veel patiënten hiermee geholpen zullen zijn, maar niet allemaal. In de praktijk is wel ervaring opgedaan met langzame afbouwschema's, maar systematisch onderzoek ontbreekt. Voor paroxetine kunnen langzame schema's worden gerealiseerd door een vloeibaar preparaat te gebruiken en druppels te tellen maar voor bijvoorbeeld venlafaxine is zo'n preparaat niet beschikbaar. Ervaringen van artsen, psychiaters en patiënten (waarvan sommigen op eigen houtje langzame schema's uitdokteren) suggereren dat langzamer afbouwen helpt tegen onttrekkingsverschijnselen, maar een goede vergelijking van al die ervaringen is niet mogelijk. Daarvoor zijn er te veel variabelen. Het wekte dan ook geen verbazing dat al snel na het beschikbaar komen van de eerste afbouwstrip om strips met nog langzamere afbouwschema's werd gevraagd. Dat maakte het probleem waar iedere arts die medicatie verantwoord wil laten afbouwen mee geconfronteerd wordt nog een keer goed duidelijk: dat het (nog) niet mogelijk is om te voorspellen wat voor een individuele patiënt de optimale afbouwsnelheid is.

De patiënt laten kiezen

De beste manier om in deze lacune in onze kennis te voorzien is om patiënten de mogelijkheid te bieden om zelf te kiezen: sneller afbouwen met een hoger risico op het ontstaan van onttrekkingsverschijnselen of langzamer afbouwen met een kleiner risico daarop. Door het bieden van die keuze worden patiënten zelf meer verantwoordelijk voor hun eigen behandeling. Dat er zich bij het afbouwen onttrekkingsverschijnselen kunnen voordoen wordt door het bieden van die keuze gemakkelijker bespreekbaar. Het biedt de patiënt namelijk de mogelijkheid om hier zelf iets aan te doen door te kiezen voor een langzamer afbouwtraject. Als de patiënt toch de voorkeur geeft aan een snel traject ('ik wil nu eenmaal zo snel mogelijk van die antidepressiva af') dan zal het optreden van onttrekkingsverschijnselen minder onverwacht komen, minder beangstigend zijn en daardoor beter te verdragen. Dit zal het voor de arts ook makkelijker maken om het afbouwen met de patiënt te bespreken.

Om dit mogelijk te maken is in april het aantal taperingstrips voor paroxetine uitgebreid. Door te kiezen uit (combinaties van) vijf verschillende strips van 28 dagen hebben patiënten nu de mogelijkheid om paroxetine met verschillende snelheden af te bouwen: in 28, 56 of 84 dagen vanaf 20 mg/dag, in 28 of 56 dagen vanaf 10 mg/dag en in 28 dagen vanaf 5 mg/dag (www.cinderella-tx.org).

Wat patiënten moeten weten

Patiënten begeleiden bij het afbouwen van hun antidepressiva is meer dan het uitschrijven van het juiste recept. Patiënten moeten vertrouwen hebben in de behandeling die ze krijgen. Goede uitleg is daarbij essentieel. Hiervoor is uitgebreid ingegaan op het hoe en waarom van geleidelijk afbouwen. Hierna wordt kort aandacht besteed aan twee zaken die belangrijk zijn om expliciet met patiënten te bespreken.

Antidepressiva zijn niet verslavend

De meeste mensen (en zeker psychiaters) weten dat antidepressiva niet verslavend zijn. Maar helaas nog niet iedereen. Er zijn nog steeds patiënten die denken dat dat wel zo is en dat het daardoor heel moeilijk of zelfs onmogelijk is om ooit van antidepressiva af te komen. Die opvatting maakt deze mensen extra kwetsbaar. Onttrekkingsverschijnselen tijdens het afbouwen van antidepressiva zullen hun overtuiging versterken en dat zal het afbouwen nog moeilijker maken. Een vicieuze cirkel die doorbroken kan worden door aan patiënten die geloven dat antidepressiva verslavend zijn op een begrijpelijke manier uit te leggen waarom dat niet zo is. Bijvoorbeeld door een vergelijking te maken met stoffen die wel een verslavend karakter hebben, zoals sigaretten en alcohol. Verstokte rokers willen 's morgens als eerste een sigaret opsteken, verstokte drinkers verlangen dan naar hun eerste borrel. De eerste sigaret en de eerste borrel geven allebei onmiddellijk de

gezochte en zo sterk belonende verlichting. Direct na het innemen van een antidepressivum voelt iemand echter helemaal niets. Bijwerkingen zijn niet onmiddellijk voelbaar en het gewenste effect op de stemming kan weken op zich laten wachten. Rokers en drinkers vergeten hun sigaretten en hun borrel niet. Antidepressivagebruikers vergeten hun pillen echter heel gemakkelijk. Dat patiënten die veel moeite hebben met het afbouwen van hun antidepressivum soms wanhopig op zoek zijn naar de juiste manier om dat te doen is geen gevolg van het optreden van verslaving maar een indirect gevolg van de wetenschap dat het niet meer innemen van het antidepressivum tot die onttrekkingsverschijnselen kan leiden. Zonder die onttrekkingsverschijnselen zou het afbouwen geen problemen op leveren. Het is belangrijk om dit aan patiënten die denken dat antidepressiva verslavend zijn goed uit te leggen.

Het verschil tussen onttrekkingsverschijnselen en de terugkeer van angst en depressie.

Klachten waarvan we de oorzaak kennen verdragen we veel beter dan klachten waarvan we de oorzaak niet kennen en die we toeschrijven aan zaken waar we heel bang voor zijn. Een verstuite enkel of een gekneusde rib is zeer pijnlijk en kan iemand nachtenlang uit de slaap houden. Toch komen de meeste mensen zo'n pijnlijke periode goed door. Ze worden van hun pijn niet depressief, angstig of wanhopig omdat ze begrijpen waar hun pijn vandaan komt en weten dat die weer overgaat. Weten en begrijpen waar pijn vandaan komt is uiteindelijk vaak belangrijker dan de pijn zelf. Wie ooit een depressie heeft ervaren weet hoe erg dat is. Als bij het afbouwen van antidepressiva klachten optreden die sterke associaties met die zo gevreesde stemmingen oproepen, dan is het niet verwonderlijk dat dat kan leiden tot angst, onzekerheid, machteloosheid en het wanhopige gevoel daar niets tegen te kunnen doen. Daarom is het zo belangrijk om aan patiënten uit te leggen dat het optreden van onttrekkingsverschijnselen niet hetzelfde is als het terugkomen van angst en depressie. Onttrekkingsverschijnselen doen zich voor tijdens het (te snel) afbouwen en zijn zelf-limiterend: na een tijdje gaan ze vanzelf over. Als angst- en depressieklachten terugkomen dan gebeurt dat waarschijnlijk in de meeste gevallen pas later en deze klachten gaan over het algemeen niet vanzelf over. We begrijpen waar onttrekkingsverschijnselen vandaan komen en we weten dat de beste manier om ze zoveel mogelijk te voorkomen is om niet in één keer te stoppen, maar geleidelijk. Zelfs een goed afbouwschema zal misschien niet alle onttrekkingsverschijnselen voorkomen, maar de wetenschap dat het gaat om onttrekkingsverschijnselen en niet om terugkeer van angst of depressie zal patiënten helpen om die klachten beter te verdragen.

Toekomst

Wat voor het afbouwen van antidepressiva geldt, geldt waarschijnlijk ook voor het afbouwen van andere middelen waarbij gewenning een rol speelt, zoals benzodiazepines. Bij sommige van deze middelen kan daarbij ook verslaving nog een rol spelen (antidepressiva zijn niet verslavend, zie hiervoor). Het is goed denkbaar dat taperingstrips bij het afbouwen van deze middelen ook een nuttige rol kunnen spelen en misschien ook bij het opbouwen ervan. We zullen van de praktijk moeten leren. Nieuw onderzoek is daarbij zeker welkom (maar geen doel van de stichting Cinderella) en de flexibele opzet van de taperingstrips maakt zulk onderzoek ook mogelijk. De komst van deze eerste afbouwstrip is dan ook geen eindpunt, maar eerder het begin van een nieuwe ontwikkeling die de kwaliteit van de farmacologische behandeling van depressie (en hopelijk niet alleen van depressie) kan verbeteren.

Peter C. Groot is ervaringsdeskundige, moleculair geneticus, master student Klinische Psychologie bij de Open Universiteit, onderzoeker bij de vakgroep Psychiatrie & Neuropsychologie van de Universiteit Maastricht en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Pharmaceuticals.

Cinderella Therapeutics is de eerste not-for-profit organisatie in Nederland die stiefkindgeneesmiddelen- of behandelingen beschikbaar wil maken tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Informatie: www.cinderella-tx.org

Referenties:

1. Van Weel-Baumgarten E, van Gelderen G, Grundmeijer H, et al. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). Huisarts en Wetenschap 2012;55:252-9.
2. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. Den Haag 2013. (www.medischcontact.artsennet.nl)
3. Van Geffen EC, Hugtenburg JG, Heerdink ER, van Hulten RP, Egberts AC. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. Eur J Clin Pharmacol. 2005;61:303-7.
4. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. Am J Psychiatry 2010;167:934-41.
5. Haddad P. Newer antidepressants and the discontinuation syndrome. J Clin Psychiatry 1997;58, suppl 7:17-22.
6. Preskorn SH. Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. Clin Pharmacokinet. 1997;32 Suppl 1:1-21.
7. Zie www.pfizer.com/files/products/uspi_nardil.pdf (fenelzine); reference.medscape.com/drug/parnate-tranlycypromine-342952#10 (tranlycypromine); Summary of product characteristics (SPC) (www.cbg-meb.nl).
8. Glaubitz S, van Geffen ECG, Fietjé EH. Doorgaan of stoppen met antidepressiva. Utrecht, UPPER: 2008.
9. Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. Drug Saf. 2001;24(3):183-97.
10. Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S, et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11C]DASB positron emission tomography study. American J Psychiatry 2004;161:826-35.
11. Preskorn SH. The use of biomarkers in psychiatric research: how serotonin transporter occupancy explains the dose-response curves of SSRIs. J Psychiatr Pract 2012;18:38-45.
12. Groot PC, de Consensusgroep Tapering. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. Tijdschr Psychiatrie 2013;55:789-94.
13. Vlamincx JJD, van Vliet IM, Zitman FG. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:698-701.

*Dit artikel verscheen in Psyfar, nacholingstijdschrift voor psychofarmacologie, in september 2014 (p. 18-26).
Verspreiding in deze vorm door Cinderella vindt plaats met toestemming van Prelum Uitgevers (www.prelum.nl).*

© Psyfar www.psyfar.nl

Minder antipsychotica gebruiken, is dat verstandig?

Peter Groot, 29 september 2015

De dosering van antipsychotica is lang niet altijd optimaal en waarschijnlijk vaak hoger dan noodzakelijk. Die te hoge doseringen brengen ongewenste en onnodige bijwerkingen met zich mee. Hoe moeten artsen en patiënten daar in de praktijk mee omgaan?

Tijdens een bijeenkomst van de VMDB (Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokken) vertelde iemand dat ze al een aantal keren aan haar psychiater had gevraagd of ze de dosering van haar antipsychotica mocht verlagen. Ze hoopte dat ze dan minder last zou hebben van bijwerkingen. Haar psychiater zei dat ze dat vooral niet moest doen omdat ze anders de kans liep om weer psychotisch te worden.

Was dat een verstandig advies?

Die psychiater dacht misschien als volgt: het gaat goed met mijn patiënte want ze is niet psychotisch. Ik wil graag dat dat zo blijft en neem geen risico.

Zo geredeneerd zou je kunnen zeggen dat die psychiater, die immers goed voor zijn patiënte wilde zorgen, goede zorg leverde.

Hoe was dat voor zijn patiënte? Als zij de dosis niet verlaagde dan zou ze waarschijnlijk niet opnieuw psychotisch worden. Maar ze zou er dan ook nooit achter komen of ze zich bij een lager dosis beter zou voelen (minder bijwerkingen).

Een dilemma waarin voor beide standpunten iets te zeggen valt. Omdat de psychiater in zijn standpunt volhardde besloot die mevrouw uiteindelijk, zonder dat ze dat aan haar psychiater vertelde, om op eigen houtje de dosis te verlagen. Het resultaat van die verlaging was dat ze niet psychotisch werd en dat ze zich duidelijk beter ging voelen.

Wie heeft gelijk?

Had die psychiater nu ongelijk en moet hij in de toekomst bij andere patiënten die zo'n verzoek doen onmiddellijk ja zeggen? Ik denk van niet. Want die mevrouw nam wel degelijk een risico. Ze had opnieuw psychotisch kunnen worden. Moet die psychiater dan in de toekomst in soortgelijke gevallen opnieuw zeggen dat dosisverlaging niet mogelijk is? Ook dat denk ik niet.

Risicomijdend gedrag en therapieontrouw

Wat die psychiater deed zou ik *risicomijdend gedrag* willen noemen. Daar is een goede verklaring voor. Door geen risico's te nemen vermijden we ongelukken. Maar we kunnen daarin te ver gaan. Zwemmen leer je alleen in het water en dan kun je verdrinken, fietsen leer je alleen op de fiets en dan kun je vallen. Bij alles wat we doen nemen we voortdurend risico's. Meestal zijn we ons dat helemaal niet bewust en in de meeste gevallen vinden we die risico's acceptabel. Als we nooit risico's namen zouden we nooit iets leren en uiteindelijk helemaal geen leven hebben.

Therapieontrouw is in de klinische praktijk een groot probleem. Ik denk dat risicomijdende gedrag daaraan bijdraagt. Een patiënt verbieden om de dosering van een antipsychoticum te verlagen kan ertoe leiden dat die patiënt wegloopt en op eigen houtje verder gaat.

Goede bedoelingen kunnen onbedoelde gevolgen hebben. Griekse tragedies zitten daar vol mee. Hier zien we dat ook. Een arts die zijn patiënt wil beschermen en die juist daardoor precies het omgekeerde bereikt. De patiënt voelt zich niet beschermd maar in de steek gelaten en neemt dat risico toch. Alleen, zonder steun van de arts.

Hoe moet het dan wel?

Volgens mij is dat helemaal niet zo ingewikkeld. Toen ik mijn zoon leerde fietsen wist ik dat hij kon vallen. Hij viel ook, dat deed ook pijn en dat zorgde ook voor tranen. Dan raapte ik hem op, troostte hem en zette hem opnieuw op de fiets. En zo heeft hij prima leren fietsen, en zwemmen en nog een heleboel andere dingen die allemaal risico's met zich meebrachten. We kunnen niet alle risico's vermijden en dat moeten we ook helemaal niet willen. Ook niet als het om medicijnen gaat. Wat we moeten leren is om op een goede manier met die risico's om te gaan.

Wat zou een arts tegen een patiënt kunnen zeggen?

Je wilt de dosis verlagen? Dat kan, maar weet wat de risico's zijn. Doe het heel geleidelijk, dan kijken we samen hoe dat uitpakt. Wees voorbereid op wat er allemaal kan gebeuren. Dat kunnen mooie dingen zijn (minder bijwerkingen) maar ook minder mooie dingen (je kunt weer psychotisch worden).

Het allerbelangrijkste

De arts moet laten weten dat de patiënt wordt opgevangen en geholpen als die dosisverlaging onverhoopt niet goed uitpakt. Zoals ik klaarstond toen mijn zoon van zijn fiets viel. Alleen *dán* heeft een patiënt de kans om te leren en om meer zelfregie te krijgen.

Hoe kom je erachter of je met minder antipsychotica toe kunt?

Peter Groot, 29 september 2015

In de animatie *hoe kom ik van de medicatie af?* wordt uitgelegd hoe je medicatie kunt afbouwen. Kort samengevat: de dosis een klein beetje verlagen, wachten en monitoren, verder verlagen, wachten en monitoren, net zo lang tot je op de juiste dosis zit. In overleg met je behandelaar, die daaraan wel moet (willen) meewerken. Een proces met veel hindernissen dat veel tijd kost, maar je ook veel kan opleveren.

Dosis optimalisatie is belangrijk. Zeker bij antipsychotica

De dosis moet hoog genoeg zijn en tegelijkertijd zo laag mogelijk. Hoog genoeg om psychotische symptomen (hallucinaties, wanen, verward denken en bewegingsstoornissen) te onderdrukken. Zo laag mogelijk om zo weinig mogelijk last te hebben van motivatieproblemen (gebrek aan energie, motivatie en initiatief, vlak gevoelsleven, concentratie- en geheugenproblemen). Die twee bijten elkaar.

Dat ik me nu met dosisoptimalisatie van antipsychotica bezighoudt is niet omdat ik zelf antipsychotica gebruik en ik ben ook geen arts of psychiater. Ik heb scheikunde gestudeerd en promoveerde in 1989 op genetisch (DNA-)onderzoek. Daarna deed ik jarenlang fundamenteel onderzoek naar de erfelijkheid van zogenaamde genetisch complexe aandoeningen (een mooie omschrijving van ziektes waarvan de overerving ingewikkeld is). Dikke darmkanker en astma. Aandoeningen die niets met psychiatrie te maken hebben.

Maar ik heb wel met psychiatrie te maken gehad

Beide keren omdat ik depressief was. Dertig jaar geleden en elf jaar geleden opnieuw. Dertig jaar geleden kreeg ik het advies om in psychoanalyse te gaan. Een advies dat nu nooit meer zou worden gegeven en dat is volgens mij terecht. Elf jaar geleden ging ik antidepressiva gebruiken, op eigen verzoek, nadat ik daar lang over had nagedacht. Twijfel en schaamte speelden daarbij een rol. Ik had ook een hoop vragen. Omdat mijn post-doc aanstelling niet werd verlengd moest ik iets anders gaan doen. Dat werd een deeltijdstudie psychologie bij de open universiteit. Ik zit nu in de masterfase klinische psychologie en moet daarvoor alleen nog de scriptie schrijven en de stage lopen.

Doordat ik me steeds meer met antidepressiva ging bezighouden en daar ook over schreef ben ik langzaam maar zeker ervaringsdeskundige geworden en inmiddels ben ik als *ervaringsdeskundige onderzoeker* verbonden aan het User Research Centrum van het MUMC. Samen met andere onderzoekers werk ik nu aan plannen voor onderzoek om dosis optimalisatie van antipsychotica makkelijker te maken.

Het begon allemaal met antidepressiva

Een aantal jaren geleden opperde ik het idee om stoppakketten voor antidepressiva te ontwikkelen, om op een eenvoudige manier met antidepressiva te kunnen stoppen zonder onttrekkingsverschijnselen. Wat mij betreft het ei van Columbus. Ik was verbaasd dat niemand dat eerder had bedacht. Maar het was wel degelijk eerder bedacht, meerdere keren zelfs, en door verschillende mensen: de medicijnontwenningsstrip, *graded dosage calendar packs*, afbouwsetjes, allemaal verschillende namen voor hetzelfde idee. Goede ideeën komen nooit alleen.

Het uitvoeren van een op het oog simpel idee kan in de praktijk behoorlijk lastig zijn

Ik kon dat in ieder geval niet in mijn eentje en al die anderen kennelijk ook niet, anders hadden ze dat wel gedaan. Ik was daarom blij verrast toen ik werd benaderd door de Stichting *Cinderella Therapeutics* die met datzelfde idee bezig bleek te zijn.

Cinderella is een *not for profit* stichting die probeert om zogenaamde 'stiefkindgeneesmiddelen' en behandelingen tegen een maatschappelijke prijs beschikbaar te maken. Onder stiefkindgeneesmiddelen worden middelen verstaan die niet door de industrie worden ontwikkeld omdat ze onvoldoende winst zullen opleveren.

Cinderella is een stichting met alleen vrijwilligers. Ik heb me direct als vrijwilliger aangesloten en dankzij Cinderella is het gelukt om *taperingstrips* voor paroxetine (seroxat) te realiseren. Binnenkort komen daar taperingstrips voor venlafaxine bij en aan taperingstrips voor enkele veelgebruikte benzodiazepines wordt gewerkt. We worden hierbij gesteund door de top van de Nederlandse psychiatrie in Nederland.

De taperingstrips geven mensen meer zelfregie

Met behulp van taperingstrips kan paroxetine nu veel makkelijker op een goede manier worden afgebouwd. Dat wordt bevestigd door mensen die de strips inmiddels gebruikt hebben en die al eerder hadden geprobeerd om met paroxetine te stoppen. Ze lieten weten dat dit met taperingstrips veel beter ging. Dankzij de taperingstrips kan iemand nu ook zelf kiezen hoe snel het afbouwen moet gaan: meer zelfregie, heel belangrijk.

Taperingstrips kunnen niet alleen worden gebruikt om met paroxetine te stoppen, maar ook om naar een lagere dosering te gaan. Dosis optimalisatie. Uitvinden wat voor jou de optimale dosering is. Dat staat niet in richtlijnen omdat dat voor iedereen anders is. En daarom hebben we instrumenten nodig om het zoeken naar die optimale dosering makkelijker te maken. Wat daar allemaal bij komt kijken, beschrijf ik in volgende blogs.

BIJLAGES: Correspondentie**Pagina**

Groot, P. C., & van Os, J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016. http://bit.ly/29DabV0	166
Groot, P. C., & van Os, J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. http://bit.ly/28KiiA7	174
Brief Groot/van Os aan ZiNL van 1 aug 2016: Onderwerp: Standpunt ZIN taperingstrips.	189
Brief Groot/van Os aan CZ van 16 aug 2016: Onderwerp: Taperingstrip, n.a.v. gesprek 2 aug.	191
Brief ZiNL_aan_Groot/van Os van 16 augustus 2016; Betreft: Taperingstrips.	200
Brief Groot/van Os aan NVvP van 2 sept 2016: Onderwerp: NVvP standpunt taperingstrips.	202
Brief Groot/van Os aan NVvP van 9 sept 2016: Onderwerp: NVvP standpunt taperingstrips/brief minister Schippers.	216
Brief NVvP aan Groot/van Os van 23 september 2016. Betreft: taperingstrips.	218
Brief Groot/van Os aan VWS van 21 sept 2016: Onderwerp: Uw email van 19 sept 2016 08:56;	219
Brief Groot/van Os aan CZ van 11 oktober 2016: Onderwerp: Impasse taperingstrip.	221
Brief Groot/van Os aan ZiNL van 18 oktober 2016: Onderwerp: ZinNL informeert onjuist over taperingstrip.	225
Brief ZiNL aan Groot/van Os van 1 november 2016: Betreft Taperingstrips. Referentie 2016126209.	227
Brief Groot/van Os aan ZiNL van 16 november 2016: Onderwerp: Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA n.a.v. uw brief van 1 nov	231
Brief Groot/van Os aan ZiNL van 1 december 2016: Onderwerp: Procedure beoordeling taperingstrips. n.a.v. uw brief van 17 nov	234
Brief Zorginstituut Nederland aan Groot en van Os van 21 december 2016. Betreft bijeenkomst 14 december 2016.	246
Brief Groot/van Os aan A. Moerkamp, ZiNL van 4 januari 2017: Onderwerp: taperingstrips, uw brief van 21 dec.	248
Brief ZK aan Groot/van Os van 13 februari 2017: Onderwerp: Rationaliteit Taperingstrip	251
Brief Groot/van Os aan ZK van 14 februari 2017: Onderwerp: Rationaliteit Taperingstrip, uw brief van 13 februari	253
Email ZK aan Regenboogapotheek 13 februari 2017 15:40; Onderwerp: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.	255
Email ZK aan Regenboogapotheek; 16 febr 2017 13:00 onderwerp Re: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.	256
Email ZK aan Regenboogapotheek; 17 febr 2017 10:54; onderwerp Re: Informatie over stopzetten coulankevergoeding taperingstrips.	259
Brief Groot/van Os aan Zilveren Kruis, 19 februari 2017; onderwerp: Literatuuronderzoek taperingstrips, uw brief van 13 februari.	260

Mevrouw mr. Alexandra H. Buijze
Senior Bedrijfsjurist
Zilveren Kruis
Postbus 60
2300 AB Leiden

onderwerp
rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/vanOs

Geachte mevrouw Buijze,

De heer Harder stuurde ons zijn correspondentie met u door. Als hoogleraar Psychiatrie en als onderzoeker/ervaringsdeskundige en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics willen wij graag ingaan op uw vraag naar de rationaliteit van de taperingstrip. We vinden een duidelijk antwoord op deze vraag belangrijk omdat het hier gaat over hoognodige innovatie in de zorg. Innovatie die door de weigering van Zilveren Kruis om de taperingstrips te vergoeden nodeloos wordt geremd.

Omdat deze brief meer is dan alleen een antwoord op een juridische vraag (wij zijn geen juristen) verzoeken wij u om die ook te laten lezen door beleidsmakers binnen uw organisatie en door de heer Olivier Gerrits, directeur zorginkoop van Zilveren Kruis, die in onze brief wordt genoemd. Een afschrift van deze brief hebben wij ook gestuurd aan een journalist van de Volkskrant, die ons over dit onderwerp vragen had gesteld, naar de minister van VWS, de redactie van het programma Eenvandaag, Zorginstituut Nederland en de voorzitter van het Nederlands huisartsen genootschap omdat die in deze brief worden genoemd, en naar het Fonds Psychische Gezondheid omdat dat financieel bijdraagt aan de ontwikkeling van de taperingstrip.

Over de rationaliteit van de taperingstrip schrijft u:

Rationele farmacotherapie is de behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel (i) in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan (ii) de werkzaamheid/effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en dat (iii) tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering en de patiënt. Deze drie cumulatieve vereisten kent u niet alleen uit het methyfenidaat retard dossier, maar staan ook in het Zilveren Kruis protocol waarnaar u zelf verwijst in uw e-mail d.d. 4 maart jl. Taperingstrips in de vorm van magistrale bereidingen betreffen geen rationele farmacotherapie en komen derhalve niet voor vergoeding in aanmerking omdat geen enkel bewijs, noch wetenschappelijke literatuur bestaat waaruit de werkzaamheid/effectiviteit van taperingstrips blijkt.

Datum
21-03-2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.03.21

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secr. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secr. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secr. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secr. 043-387 41 30

Transiropsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secr. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secr. 088-506 92 55

Ecologische Psychiatrie
Prof. dr. I. Myin-Germeys
secr. 043-388 35 11

1. Geleidelijk afbouwen met behulp van taperingstrips is een rationele vorm van farmacotherapie.

Er is brede consensus over het feit dat afbouwen van antidepressiva geleidelijk dient plaats te vinden en dat daarbij rekening moet worden gehouden met de voorkeuren van de individuele patiënt¹⁻⁵. In deze overzichtstudies vindt u verwijzingen naar een groot aantal wetenschappelijk onderzoeken waarop deze conclusies zijn gebaseerd. In richtlijnen, standaarden, aanbevelingen en bijsluiters zijn dergelijke aanbevelingen soms ook te vinden, zonder dat daarbij goed duidelijk kan worden gemaakt hoe dat dan het beste kan gebeuren.

In het meest recente review¹ stond nog iets anders dat in dit verband belangrijk is: 'this review highlights the lack of controlled data to support the available guidelines. Furthermore, the guidance which is available is somewhat conflicting'. De oorzaak voor deze onduidelijkheid over de vraag wat de juiste manier is om medicijnen zoals antidepressiva af te bouwen is eenvoudig aan te wijzen: iedere patiënt is anders. Klassiek *'evidence based'* onderzoek in de vorm van randomized clinical trials weet hier niet goed raad mee en resulteert in groepsgemiddeldes die vervolgens gebruikt worden om aanbevelingen in richtlijnen op te baseren. Zulke aanbevelingen kunnen voor *gemiddelde* patiënten goed uitpakken, maar voor patiënten die *niet gemiddeld* zijn - en dat zijn er de praktijk nogal wat - kunnen ze veel minder goed uitpakken of zelfs rampzalig blijken te zijn. Dat is bij het afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva in het verleden dan ook vaak gebeurd. En dat zal blijven gebeuren als patiënten worden gedwongen om voor één bepaalde oplossing te kiezen op basis van de impliciete aanname dat dat de *'de beste'* oplossing zou zijn.

De gedachte dat er een *'beste'* oplossing zou bestaan wordt in de hand gewerkt door het gebruik van de misleidende term *'best practice'*. Die term suggereert 1) dat er zoiets als *de beste oplossing* bestaat en 2) dat het goed is om die *beste oplossing* aan iedereen voor te schrijven of om alleen die *beste oplossing* te willen vergoeden. Dit is een betreurenswaardige misvatting die al heel lang veel schade heeft gedaan en die nog steeds veel schade doet. De *beste oplossing* bestaat alleen op *groepsniveau* maar voor een *individuele* patiënt is het een fictie.

Voor een *groep* mensen kunnen we precies bepalen wat de schoenmaat is die *gemiddeld genomen* het beste past. Dat is dan *voor de hele groep* de beste oplossing. Maar het is duidelijk dat die beste oplossing *voor ieder afzonderlijk individu* niet de beste oplossing hoeft te zijn. Niet iedereen heeft dezelfde schoenmaat.

Dit mag een krankzinnig voorbeeld lijken, maar de gehanteerde logica is de logica die u als verzekeraar gebruikt als u ernaar streeft om alleen *de beste oplossing* te vergoeden. Het is ook de logica van de farmaceutische industrie die slecht een beperkt aantal standaarddoseringen levert, en van de aanbevolen *groepsgemiddelde* doseringen in richtlijnen die mede hiervan het gevolg zijn.

Het resultaat van dit alles is dat ons huidige zorgsysteem artsen dwingt om aan individuele patiënten *gemiddelde* doseringen voor te schrijven, die voor een onbekend deel van de patiënten (30, 40, 50, 60%?) niet optimaal en meestal (veel) te hoog zijn, maar die u *rationeel* noemt. Dat is een ernstige misvatting, want alle *niet gemiddelde* patiënten gebruiken door die te hoge doseringen meer medicatie dan nodig is. Ze lopen als het ware *op te grote schoenen*.

Er is consensus over het feit dat we niet weten wat voor een individuele patiënt de beste manier is om een medicijn af te bouwen¹⁻³. Het is daarom niet alleen wenselijk maar zelfs noodzakelijk dat er meerdere *goede* mogelijkheden zijn waaruit patiënten, in overleg met hun artsen, zelf kunnen kiezen. Voordat er taperingstrips waren waren die mogelijkheden er echter vrijwel niet.

In theorie was en is het voor sommige medicijnen mogelijk om verantwoord afbouwen goed in praktijk te brengen, bijvoorbeeld met behulp van een suspensie in druppelvorm. Of dankzij een arts die bereid is om een recept uit te schrijven op basis waarvan een apotheker de juiste medicatie magistraal gaat bereiden. In de praktijk blijken deze mogelijkheden tot nu toe echter vooral theoretische waarde te hebben. Want ze hebben de problemen waar veel patiënten in de loop der jaren bij het afbouwen tegenaan liepen niet aantoonbaar verminderd. Dat is ook goed verklaarbaar. Het voorschrijven van magistrale medicatie voor een individuele patiënt is 1) extra werk voor de voorschrijvende arts; 2) (veel) extra werk voor de apotheker; 3) kan nog slechts door een beperkt aantal gespecialiseerde apothekers worden uitgevoerd. Dat dat in de praktijk vrijwel niet gebeurt is daarom niet verwonderlijk, ook al zouden veel patiënten daar, bij gebrek aan de juiste doseringen, baat bij kunnen hebben.

Taperingstrips doen niets anders dan – eindelijk! – mogelijk maken wat algemeen als wenselijk wordt beschouwd: de patiënt de mogelijkheid bieden om zelf regie te voeren bij het afbouwen van een medicijn. De ontwikkeling van taperingstrips is ook geheel in lijn met één van de aanbevelingen in het eerder aangehaalde review¹: *'Research approaches should address this issue as well as develop appropriate methods of withdrawal for specific drugs'*. De kans dat een patiënt er met behulp van de taperingstrips in zal slagen om een medicijn succesvol af te bouwen wordt hierdoor sterk vergroot.

U vraagt naar bewijs waaruit blijkt dat afbouwen met behulp van taperingstrips beter is dan afbouwen op de manieren die de patiënt nu ter beschikking staan. Als u met die vraag doelt op *evidence based rct onderzoek* dan kunnen wij dat bewijs niet leveren. Want zulk onderzoek is niet gedaan en wat ons betreft zal dat ook niet gaan gebeuren. We zijn er namelijk van overtuigd dat zulk onderzoek onethisch zou zijn. Goed evidence based rct-onderzoek naar de voor de komst van de taperingstrip gehanteerde manieren om medicatie af te bouwen heeft nog nooit kunnen plaatsvinden. Waarom dat niet mogelijk was hebben we hiervoor al uitgelegd: iedere patiënt is anders en rct-onderzoek weet daar niet goed raad mee. Andere methodieken, met name n=1 experimenten (single-patient trials) zijn hiervoor wel geschikt⁶⁻¹⁰. Uw vraag naar *evidence based* klinisch rct-bewijs kan daarom worden vergeleken met de vraag of een rct moet worden uitgevoerd om aan te tonen dat het beter is om met een parachute uit een vliegtuig te springen dan zonder, door een deel van de patiënten met, en een deel zonder parachute te laten springen.

We beschikken inmiddels overigens wel over ander en in onze ogen veel sterker 'bewijs' dat aantoonst dat patiënten met taperingstrips beter geholpen zijn dan zonder: de ervaringen van patiënten die de strips inmiddels gebruikt hebben en van artsen die de strips hebben voorgeschreven. Dat bewijs is anders dan het door u gevraagde bewijs, maar was voor de voorzitter van het Nederlands Huisartsen Genootschap voldoende om de ontwikkeling van de taperingstrips *'een goed initiatief'* te noemen en *'iets om breed toe te passen'* (NOS journaal, 25 januari).

2. Is geleidelijk afbouwen met behulp van taperingstrips het meest economisch voor de verzekeraar en voor de patiënt?

Als naar zowel de verzekeraar als de patiënt gekeken wordt, dan is het antwoord volmondig: ja. Als uitsluitend gekeken wordt of taperingstrips het meest economisch zijn voor verzekeraar dan zijn verschillende scenario's mogelijk.

Om te beginnen kijken we naar de kosten van de medicatie in de taperingstrips omdat dat de kosten zijn waarvan u zich als verzekeraar afvraagt of die moeten worden vergoed. De prijs van de medicatie in de taperingstrips wordt bepaald 1) door het aantal tabletten in een strip en de sterkte daarvan, die is gebaseerd op de opgave van Zorginstituut Nederland (<http://www.medicijnkosten.nl/>); 2) door de

vergoedingen voor de handelingen van de apotheker, die per verzekeraar kunnen verschillen. De kosten van de taperingstrip zelf (dwz de wijze waarop de medicatie wordt verpakt) kunnen buiten beschouwing blijven want die zijn verdisconteerd in de vergoeding voor de dienstverlening van de apotheek.

Wat het vergoeden van de taperingstrip puur economisch voor een verzekeraar betekent hangt af van de jaarlijkse kosten van het medicijn dat wordt afgebouwd. De jaarkosten van de meeste psychofarmaca zijn inmiddels, omdat ze vrijwel allemaal uit patent zijn en dankzij het preferentiebeleid in Nederland, zeer laag. Zo laag, dat succesvol afbouwen met behulp van één of meer taperingstrips duurer kan uitvallen dan de kosten voor het blijven gebruiken van deze middelen, als daarvoor tenminste geen periodieke controles meer nodig zijn door de arts of psychiater. Op korte termijn kan het dus door voor de verzekeraar goedkoper lijken als de patiënt het middel blijft gebruiken dan wanneer die wordt geholpen om daarmee te stoppen. Dezelfde rekensom zou een aantal jaren geleden, toen psychofarmaca nog niet uit patent waren, heel anders zijn uitgevallen. En bij nieuwe psychofarmaca zal die situatie zich opnieuw voordoen.

We zien hier één van de paradoxale gevolgen van ons streven om de kosten van medicijnen zoveel mogelijk te beperken. De meeste medicijnen kosten inmiddels zo weinig dat het goedkoper is om die middelen gewoon te blijven vergoeden dan om mensen te helpen om daar op een goede manier mee te stoppen. Overmedicatie is dan de snelste manier om, in ieder geval op korte termijn, te kunnen bezuigen. Dat kan toch de bedoeling niet zijn?

We proberen hier zichtbaar te maken hoe gemakkelijk discussies over kosteneffectiviteit verkeerd kunnen worden gevoerd en hoe lastig die discussies zijn: dezelfde interventie kan op het ene moment als (te) duur worden beoordeeld en op het andere moment niet, zonder dat er voor de patiënt zelf ook maar iets verandert.

Als alleen puur economische argumenten voor de zorgverzekeraar doorslaggevend mogen zijn, dan kan dat er toe leiden dat de ene interventie wel wordt vergoed en de andere niet (of niet meer), ook als die interventies voor patiënten een vergelijkbare gezondheidswinst opleveren. Anders gezegd: als de zorgverzekeraar alleen naar de directe kosten en opbrengsten voor zichzelf (en op korte termijn) kijkt, dan zal dezelfde goede zorg in het ene geval wel en in het andere geval niet worden vergoed. Wij kunnen dat moeilijk anders zien dan als een vorm van ongelijke behandeling.

Dat zulke economische motieven in het beleid van zorgverzekeraars inderdaad een rol lijken te spelen werd duidelijk toen het programma *Eenvandaag*¹¹ meldde dat een groep ziekenhuizen erin was geslaagd om de kosten van (extreem) dure reuma-medicatie met 30% te verminderen. Die reductie was gerealiseerd door zorgvuldig per patiënt te onderzoeken of vier injecties per maand wel nodig waren. Dat werd gedaan door eerst te kijken of drie injecties ook voldoende was. En als dat lukte, of twee injecties wellicht ook volstond, enzoverder. De patiënten moesten hiervoor een aantal keren naar het ziekenhuis terugkomen om iedere keer zorgvuldig te worden onderzocht. Ze moesten bijhouden hoeveel klachten ze hadden enzovoorts.

Deze ongebruikelijke maar zeer succesvolle interventie leidde niet alleen tot een aanzienlijke kostenverlaging van 30% maar ook, en volgens ons is dat misschien wel veel belangrijker, tot een gemiddelde dosisverlaging van maar liefst 50%! We vinden dit dan ook een prachtig initiatief dat conceptueel vergelijkbaar is met de toepassing van taperingstrips om te ontdekken of dosisreductie van, of stoppen met, een medicijn mogelijk is.

Er is tussen beide interventies echter sprake van een belangrijk – financieel – verschil. De interventie bij die reuma medicijnen bestond uit meerdere bezoeken aan het ziekenhuis, waarbij iedere keer

verschillende onderzoeken moesten worden uitgevoerd. We weten niet wat de kosten daarvan precies zijn, maar die zullen aanzienlijk hoger zijn dan de toepassing van taperingstrips. Toch toonde de heer Olivier Gerrits, directeur zorginkoop van Zilveren kruis, zich in Eenvandaag zeer enthousiast over dit initiatief: *'we vinden het dan wel belangrijk dat de bewezen mogelijkheden om medicatie effectiever in te zetten, waaronder dit project, dat die ook benut worden'*.

Wat wij moeilijk kunnen begrijpen is dat het Zilveren Kruis hier aan de ene kant zegt dat alle mogelijkheden moeten worden benut om medicatie effectiever in te zetten en dat ze aan de andere kant de taperingstrips, die precies dat beogen, niet wil vergoeden. Het enige verschil tussen beide voorbeelden is dat het ene geneesmiddel heel duur was, zo duur dat kennelijk de kosten van alle extra ziekenhuisbezoeken wel uit konden als de dosis omlaag kon, terwijl in het andere geval de geneesmiddelen zo goedkoop zijn dat de kosten om af te bouwen niet in alle gevallen al in hetzelfde jaar een economisch voordeel op zullen leveren. Maar dat zou geen reden moeten zijn om hiervan af te zien. Als de gezondheid van de patiënt werkelijk centraal staat dan zijn die twee zaken niet met elkaar te rijmen omdat hierdoor onnodig medicijngebruik wordt bevorderd.

We vinden het belangrijk om op te merken dat de kosten voor de ontwikkeling van de taperingstrips, in tegenstelling tot wat gebruikelijk is bij nieuwe (gepatenteerde) interventies, bij de bepaling van de vergoeding van de taperingstrips geen enkele rol spelen. Taperingstrips zijn een initiatief van de Stichting Cinderella Therapeutics, een stichting zonder winstoogmerk die alleen met vrijwilligers werkt. Het meeste werk aan de ontwikkeling van de strips is – op vrijwillige basis en onbetaald – uitgevoerd door dr. Groot. Sinds juni 2015 draagt het Fonds Psychische Gezondheid bij aan de ontwikkeling van de taperingstrips, door middel van een persoonlijke subsidie die een deeltijdaanstelling van dr. Groot mogelijk maakte bij het User Research Centre van de Universiteit Maastricht.

De doelstelling van Cinderella is om stiefkindgeneesmiddelen en behandelingen voor patiënten beschikbaar te maken tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Bij de taperingstrips is dat volledig gelukt, mede dankzij de Regenboogapothek die bereid en in staat was om de taperingstrips te gaan maken. De vergoeding volgt uit de prestatiebeschrijving van de NZa en de vergoeding die in de contracten van verzekeraars is opgenomen. Er is geen sprake van enige vorm van een (niet-transparante) aanvullende vergoeding voor een patent, zoals bij nieuwe en extreem dure kanker- en reuma medicijnen. Sterker nog, er is in het geheel geen vergoeding voor de ontwikkeling van deze behandelvorm. Een nieuwe interventie kan volgens ons niet goedkoper zijn en ook niet goedkoper worden ontwikkeld dan bij de taperingstrips is gebeurd. Maar het belangrijkste is natuurlijk dat het voor de patiënt van het grootste belang is dat deze de medicatie kan afbouwen tot een lager niveau of zelfs kan stoppen. Want een lagere dosis betekent ook minder bijwerkingen.

In het beleid van minister Edith Schippers van VWS staat het toegankelijk houden van innovatieve geneesmiddelen tegen aanvaardbare prijzen centraal¹². De ontwikkeling van de taperingstrips is hiermee volledig in overeenstemming.

We willen er tenslotte nog graag op wijzen dat het eigenlijk heel gek is dat een oplossing zoals de taperingstrip al niet veel eerder door de farmaceutische industrie zelf is ontwikkeld. De problemen bij het afbouwen zijn namelijk al heel lang bekend^{3,13} en de in de taperingstrip toegepaste oplossing – geleidelijke dosisreductie in kleine stappen – is in de loop der jaren meerdere keren, onder andere door antidepressivagebruikers zelf, geopperd¹⁴⁻¹⁶. Ook zijn al jarenlang meldingen van patiënten te vinden die op een ingewikkelde, maar conceptueel vergelijkbare wijze zelf proberen om hun medicatie geleidelijk af te bouwen³. Dat de farmaceutische industrie hier nooit iets mee heeft gedaan heeft waarschijnlijk mede te maken met het feit dat daaraan (te) weinig kan worden verdiend. De 'rationaliteit' van ons zorgsysteem, die moeite heeft met doseringen die afwijken van de (gemiddeld)

standaarddoseringen, draagt daar onbedoeld aan bij. De schoenenmetafoor maakt duidelijk wat we bedoelen: als schoenmaat 40 en 45 'rationeel' zijn, dan mogen schoenmaat 41, 42, 43 en 44 niet worden aangeboden.

De - in onze ogen onaanvaardbaar dure - nieuwe reuma- en kankermedicatie wordt vergoed, evenals alternatieven om – vanwege de hoge prijs – de dosis te kunnen verlagen. De in vergelijking hiermee veel goedkopere taperingstrip, die daadwerkelijk in een al heel lang aanwezige behoefte voorziet, lijkt Zilveren Kruis echter niet te willen vergoeden. Wij begrijpen dit niet en zijn van mening dat Zilveren Kruis dat wel moet doen. Taperingstrips zijn niet alleen een rationele en effectieve vorm van wetenschappelijk bewezen farmacotherapie die tot minder onnodig medicijngebruik, een hoger kwaliteit van leven voor patiënten en tot besparingen in de zorg zal leiden, ze bieden de verzekerde een belangrijke kans op een beter en gezonder leven met minder medicatie.

We zien uit naar uw reactie, met vriendelijke groet

Peter Groot
Jim van Os

Met vriendelijke groet,

Dr. P.C. Groot

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics
www.cinderella-tx.org/nl/tapering
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre
Dept. Psychiatry and Psychology
Maastricht University Medical Centre
PO BOX 616 (location DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 070-3243127/06-22290233

Prof. dr. J. van Os

Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie
Maastricht Universitair Medisch Centrum
Postbus 616
6200 MD Maastricht
E-mail: j.vanos@maastrichtuniversity.nl
Tel: 043-3875443

Referenties:

1. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
2. Schatzberg AF, Blier P, Delgado PL, Fava M, Haddad P, Shelton RC. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67:suppl4.
3. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. Den Haag 2013. De nota kan worden gedownload vanaf de website van Medisch Contact:
<http://medischcontact.artsennet.nl/web/file?uuid=a704195c-e3e4-44ea-96b3-51298afe8a7e&owner=9bdd2fe1-78cf-453c-827a-991b0a6d3457> .
4. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26.
5. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
6. ZonMW. Alternatieven voor RCT - Verslag Invitational Conference maandag 7 september 2015.
<http://publicaties.zonmw.nl/invitational-conference-alternatieven-voor-rct/>
7. Kravitz RL, Duan N. Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 12 februari 2014.
<http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/534/1844/n-1-trials-report-130213.pdf>
8. Alternatieven voor Randomized Controlled Trials in onderzoek naar de effectiviteit van interventies. mei 2013.
http://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/DoelmatigheidsOnderzoek/Alternatieven_voor_RCT_-_Eindrapport.pdf
9. Duan N, Kravitz RL, Schmid CH. Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(8 Suppl):S21-28.
10. Wichers M, Groot PC, Psychosystems, ESM Group, ESW Group. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.
11. http://gezondheid.eenvandaag.nl/tv-items/62933/miljoenenbesparing_mogelijk_op_dure_reumamedicijnen
12. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2016/01/29/kamerbrief-over-visie-op-geneesmiddelen>
13. Kramer JC, Klein DF, Fink M. Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *The American journal of psychiatry*. 1961;118:549-550.
14. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *The British journal of psychiatry*. 1997;170:288.
15. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27.
16. Leurink H. De medicijnontwenningssstrip. *NRC Handelsblad*. 31 december, 2004.
NB: Het idee voor de medicijnontwenningssstrip was één van de nominaties voor 'het idee van jaar'
<http://www.nrc.nl/handelsblad/2004/12/31/de-medicijnontwenningssstrip-7716777>

1. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
2. Schatzberg AF, Blier P, Delgado PL, Fava M, Haddad P, Shelton RC. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67:suppl4.
3. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. Den Haag 2013: <http://medischcontact.artsennet.nl/web/file?uuid=a704195c-e3e4-44ea-96b3-51298afe8a7e&owner=9bdd2fe1-78cf-453c-827a-991b0a6d3457>.
4. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26.
5. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
6. ZonMW. *Alternatieven voor RCT - Verslag Invitational Conference maandag 7 september 2015*. 2015.
7. Kravitz RL, Duan N. *Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide*. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 12 februari 2014.
8. Langendam MW, Hooft L, Heus P, Scholten RJPM, Bossuyt PMM. *Alternatieven voor Randomized Controlled Trials in onderzoek naar de effectiviteit van interventies*. Dutch Cochrane Centre / Afdeling Klinische Epidemiologie, Biostatistiek en Bioinformatica
Academisch Medisch Centrum Amsterdam; mei 2013.
9. Duan N, Kravitz RL, Schmid CH. Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(8 Suppl):S21-28.
10. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.
11. EenVandaag. Miljoenenbesparing mogelijk op dure reumamedicijnen. *EenVandaag*. 2015.
12. VWS M. Kamerbrief: Visie op geneesmiddelen: Nieuwe geneesmiddelen snel bij de patiënt tegen aanvaardbare kosten. 2016.
13. Kramer JC, Klein DF, Fink M. Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *The American journal of psychiatry*. 1961;118:549-550.
14. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1997;170:288.
15. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. *NRC Handelsblad*. 31 december, 2004.
16. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27.

Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland

onderwerp
conflict vergoeding taperingstrips

We schrijven deze open brief als ontwikkelaars van de taperingstrips waarmee medicijnen zoals antidepressiva, antipsychotica en sedativa eindelijk op een verantwoorde wijze kunnen worden afgebouwd. We doen dat omdat sommige zorgverzekeraars ten onrechte en op basis van onjuiste argumenten blijven weigeren om die vanuit het basispakket te vergoeden.

Op de argumenten van de zorgverzekeraars zijn we eerder ingegaan in een brief die we op 11 mei openbaar hebben gemaakt, waarbij de zorgverzekeraars werden uitgenodigd om dit conflict niet langer over de rug van kwetsbare patiënten te voeren, maar om eerst inhoudelijk met ons, als ontwikkelaars van de de taperingstrips, te overleggen. Deze uitnodiging had gedeeltelijk succes. Met enkele zorgverzekeraars zijn afspraken gemaakt voor nader overleg en Achmea/Zilveren Kruis besloot om de taperingstrips vooralsnog coulant te vergoeden. Uit de brieven die cliënten ons sturen, blijkt echter dat enkele verzekeraars blijven weigeren om de taperingstrips te vergoeden op basis van nieuwe, maar opnieuw onjuiste argumenten.

We vinden het onacceptabel dat deze zorgverzekeraars hun cliënten op deze manier blijven frustreren en doen door middel van deze open brief een tweede poging om hier een eind aan te maken. In de bijlage leggen we uit waarom de gebruikte argumenten onjuist zijn. We presenteren daarin ook de eerste resultaten van onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrips en we gaan in op Kafkaëske elementen in ons huidige zorg- en onderzoeksysteem die verbetering van de zorg niet alleen tegenwerken, maar die de kosten van de zorg ook onnodig opdrijven en die mogelijk kunnen verklaren waarom dit conflict überhaupt kon ontstaan.

Peter Groot
Jim van Os

Datum
21-06-2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.06.21

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transiëpsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

Ecologische Psychiatrie
Prof. dr. I. Myin-Germeys
secre. 043-388 35 11

Dr. P.C. Groot
Projectleider Tapering Cinderella Therapeutics
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Bijlage bij de open brief van Peter Groot en Jim van Os aan de zorgverzekeraars in Nederland van 21 juni 2016 met als onderwerp 'conflict vergoeding taperingstrips'.

INHOUD

I. INHOUDELIJKE REACTIE OP DE BEZWAREN VAN DE ZORGVERZEKERAARS

In dit deel wordt ingegaan op alle inhoudelijk argumenten die de zorgverzekeraars hebben ingebracht tegen de vergoeding van de taperingstrips vanuit het basispakket.

Bezwaar nr 1: Taperingstrips zijn geen rationele vorm van farmacotherapie.

Bezwaar nr 2: Opbouw en afbouw van medicatie dient volgens de SmPC en met de geregistreerde standaarddoseringen plaats te vinden.

Bezwaar nr 3: Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs.

Bezwaar nr 4: Gerandomiseerde studies zijn vereist.

Bezwaar nr 5: De medicatie in de taperingstrips moet worden geregistreerd.

1. Paard van Troje

- Duurdere ADHD medicatie, slechtere zorg

- Praktische en financiële consequenties

2. Heilige status van geregistreerde doseringen

Bezwaar nr 6: Waarom alleen in Nederland?

II. KAFKA IN DE ZORG

Bij de ontwikkeling van taperingstrips is vanaf het begin geworsteld met de eis dat vooraf, dus voordat de taperingstrips er waren, moest worden aangetoond dat die beter zouden werken dan wat er al was. Deze onmogelijke eis is een voorbeeld van Kafkaëske elementen in ons huidige zorg-en onderzoekstelsel die de ontwikkeling van nieuwe interventies in de praktijk tegenwerken en die de kosten van de zorg onnodig hoog maken.

1. Paard achter de wagen

2. Welk onderzoek dan wel?

3. Automatische roep om bewijs vooraf werkt vertragend

III. ERVARINGEN VAN PATIËNTEN

De eerste resultaten van onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrip worden gepresenteerd. Dat die resultaten niet eerder konden worden overlegd heeft te maken met de Kafkaëske aspecten van ons huidige zorg- en onderzoekstelsel, die in punt II worden beschreven.

IV. CONCLUSIE

V. REFERENTIES

I INHOUDELIJKE REACTIE OP DE BEZWAREN VAN DE ZORGVERZEKERAARS

Bezwaar nr 1: Taperingstrips zijn geen rationele vorm van farmacotherapie

Op dit bezwaar zijn we ingegaan in de brief aan Zilveren Kruis¹ die op 11 mei 2016 openbaar is gemaakt. Uit de afwijzingsbrieven die we nog steeds ontvangen concluderen we met verbazing dat nog niet alle zorgverzekeraars de moeite lijken te hebben genomen of niet willen nemen om van onze inhoudelijke argumenten kennis te nemen.

Bezwaar nr 2: Opbouw en afbouw van medicatie dient volgens de SmPC en met de geregistreerde standaarddoseringen plaats te vinden

Deze argumenten zijn en worden door verschillende zorgverzekeraars gebruikt maar zijn om een aantal redenen onjuist:

1. We kennen geen enkel voorschrift, regeling of wet waarin staat dat dit zo moet.
2. De Summary of Product Characteristics (SmPC) is een juridisch document dat een farmaceutisch bedrijf moet overleggen bij de registratie van een nieuw medicijn maar schrijft niet dwingend voor hoe een arts in de praktijk moet handelen. Daarvoor zijn richtlijnen en standaarden.
3. Uit de SmPC van venlafaxine ², waarvoor de vergoeding van de taperingstrips op basis van dit argument werd geweigerd, blijkt dat deze documenten niet altijd up-to-date zijn:

- In punt 4.4 staat:

"In klinische onderzoeken traden bij 31% van de patiënten bijwerkingen op bij het stoppen van de behandeling met venlafaxine (na geleidelijke dosisverlaging en daarna) en bij 17% van de patiënten die placebo innamen."

Deze percentages zijn gebaseerd op ouder kortdurend klinisch onderzoek met gezonde vrijwilligers. In de dagelijkse klinische praktijk, met een veel meer diverse patiëntenpopulatie die langdurig venlafaxine heeft gebruikt, ondervinden vrijwel alle patiënten problemen bij het afbouwen ³.

- In punt 4.2 en 4.4. wordt over de ontrekkingsverschijnselen gemeld:

"In het algemeen zijn deze verschijnselen licht tot matig van aard; echter, bij enkele patiënten kunnen deze ernstig zijn".

In de dagelijkse praktijk is duidelijk gebleken dat veel meer dan slechts 'enkele patiënten' last hebben van ernstige klachten.

- In punt 4.4 staat:

"er zijn zeer zeldzame meldingen van dergelijke symptomen bij patiënten die onbedoeld een dosis vergeten zijn".

Dit verschijnsel is helemaal niet zeldzaam, maar is en wordt nog steeds vaak over het hoofd gezien, omdat het voor patiënten moeilijk is om die klachten goed te duiden ^{4,5}. In de huidige bijsluiter ⁶ wordt daarover ten onrechte nog steeds niets gemeld.

4. In de SmPC van venlafaxine ² vinden we niets over verplicht gebruik van geregistreerde standaarddoseringen. Onder punt 4.4, "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" vinden we wel:

"Daarom wordt aanbevolen bij het stoppen van de behandeling venlafaxine de dosering geleidelijk te verlagen over een periode van een aantal weken of maanden, volgens de behoefte van de patiënt".

Over wat geleidelijk voor een bepaalde patiënt precies betekent wordt verder niets gezegd. In de praktijk kan dit terechte en verstandige advies met alleen de geregistreerde sterktes van venlafaxine (37.5 mg, 75 mg, 150 mg en 225 mg) echter onmogelijk worden opgevolgd omdat de stappen waarmee de dosis moet worden verlaagd dan (veel) te groot zijn en omdat de laagste geregistreerde standaarddosering van 37,5 mg daarvoor veel te hoog is ^{5,7,8}. Met behulp van taperingstrips kan dit advies wél worden opgevolgd.

5. In de Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen ⁹ staat onder punt 5.2.1:

"... de conclusie dat 40 mg paroxetine de enig juiste streefdosering is onjuist: de auteurs concluderen dat sommige patiënten ook reageren op een minder hoge dosering. Bij de overige SSRI's is hiernaar geen systematisch onderzoek verricht. Tot op heden is geen dosis-titratie studie met een SSRI verricht".

Ook hier staat niets over verplicht gebruik van standaarddoseringen, maar juist het tegendeel: als de patiënt een andere dosering dan de geregistreerde standaarddoseringen nodig heeft, dan moet die aan de patiënt kunnen worden voorgeschreven. Verder maakt deze tekst *expliciet* duidelijk dat niet bekend is hoeveel patiënten welke dosering nodig hebben omdat *nog nooit* dosis titratie studies bij SSRI's zijn uitgevoerd.

6. In de Multidisciplinaire Richtlijn Depressie ¹⁰ staat op blz 20 onder "afbouw":

"Wijzigingen in de dosering of het afbouwen van de medicatie dienen in overleg met uw behandelaar te gebeuren."

Ook hier geen woord over de aard van die wijzigingen. Dat is niet onbegrijpelijk en in onze ogen zelfs heel verstandig, omdat die immers per patiënt kunnen verschillen.

7. In 'Onderbouwing van in apotheek bereide geneesmiddelen' schrijft het Laboratorium der Nederlandse Apothekers van de KNMP ¹¹:

"... Wanneer de apotheker constateert dat het geneesmiddel wel als geregistreerd handelspreparaat beschikbaar is, maar niet in de juiste sterkte kan hij nagaan of het geneesmiddel beschikbaar gemaakt kan worden door het te bereiden. Deze situatie kan zich voordoen, wanneer de zorg voor de patiënt een geneesmiddel met een sterkte vereist die afwijkt van de sterkte in de standaardtherapie, zoals ... bij patiënten die in het kader van hun behandeling een opbouw- of afbouwschema moeten volgen, zoals in de KNMP-Richtlijn Bereiding staat beschreven".

Hier staat expliciet dat andere dan alleen geregistreerde standaarddoseringen mogen - en wat ons betreft, in het belang van de patiënt, zelfs *moeten* - worden gebruikt dan alleen geregistreerde standaarddoseringen.

Over de eisen waaraan de magistraal bereide medicatie moet voldoen staat verder in deze brief dat:

"... u met in vitro testen bewijst dat de eigen bereiding aan relevante wettelijke kwaliteitseisen voldoet om een optimale werking te kunnen garanderen. Voor tabletten zijn in dit kader de belangrijkste parameters het gehalte en de oplossnelheid".

In de praktijk wordt aan deze eisen bij magistrale bereiding door de Regenboog Apotheek altijd voldaan, omdat iedere magistraal bereide dosering door een extern daartoe gecertificeerd laboratorium wordt gecontroleerd en aldus gecertificeerd.

Bezwaar nr 3: Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs

Vergoeding van de taperingstrips werd geweigerd op basis van het volgende argument:

"Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs over de werkzaamheid van het geneesmiddel dat u aanvraagt. Hierdoor komt het geneesmiddel niet voor vergoeding in aanmerking. U kunt dit lezen in artikel B.15.1.1 van de verzekeringsvoorwaarden".

In de betreffende verzekeringsvoorwaarden vonden we geen paragraaf B15.1.1, maar wel een paragraaf B15.1.a. waarin staat:

"Uit wetenschappelijk onderzoek moet zijn gebleken dat het middel werkzaam, effectief en het meest economisch is. (zie ook B.15.4)"

Het is ons niet duidelijk of paragraaf B.15.1.a of paragraaf B.15.4 nu de relevante paragraaf is. Als paragraaf B.15.4 de relevante paragraaf is begrijpen we niet waarom daar niet meteen naar is verwezen. Het is mogelijk dat zo'n doorverwijzing juridisch correct is, dat kunnen wij als niet-juristen niet beoordelen. Maar we kunnen ons hier eerlijk gezegd niet aan de indruk onttrekken dat geprobeerd wordt om cliënten hier op onzorgvuldige en ethisch gezien twijfelachtige wijze het bos in te sturen.

Bezwaar nr 4: Gerandomiseerde studies zijn vereist

1. De eis van nader (gerandomiseerd) onderzoek is door verschillende zorgverzekeraars in verschillende bewoordingen gebruikt, in sommige gevallen zeer expliciet:

"Hiervoor is echt een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek nodig".

We hebben nagezocht wat het rapport *"Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk"* ¹² van Zorginstituut Nederland, waarin 'anno nu' het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' wordt beoordeeld, over gerandomiseerd onderzoek zegt:

blz 6 *Toepassen van de principes van evidence-based medicine:*

". . . . 'Harde evidence' zoals uit RCT's is niet per definitie vereist; ook evidence uit andersoortige studies, zoals observationeel onderzoek, kan tot een positieve waardering en tot de kwalificatie 'evidence-based' leiden. . . . Ook 'zachte(re)' eindpunten, zoals kwaliteit van leven, worden – afhankelijk van de te beoordelen interventie - betrokken bij de beoordeling"

blz 6 *Passend bewijs:*

". . . . Onderkend moet echter worden dat een RCT ook nadelen heeft en beperkingen kent. Zo geeft een RCT niet altijd de dagelijkse praktijk weer, vanwege het soms zeer streng toepassen van in- en exclusiecriteria. Ook is een RCT niet altijd geschikt als onderzoeksdesign niet altijd nodig en ook niet altijd haalbaar."

blz 7 *Beoordelen en graderen van de kwaliteit van het bewijs:*

". . . kan de kwaliteit van RCT's worden afgewaardeerd, respectievelijk de kwaliteit van observationele studies worden opgewaardeerd"

2. *Gerandomiseerd onderzoek heeft voor het afbouwen niets opgeleverd*

Een belangrijke reden om de vraag naar gerandomiseerd onderzoek krachtig af te wijzen is het feit dat dergelijk onderzoek in de afgelopen decennia voor de praktijk van het afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva geen enkele praktische betekenis heeft gehad ¹³. De problemen bij het afbouwen van antidepressiva zijn namelijk in der loop der jaren niet minder geworden. Het lukt teveel mensen nog steeds niet - of alleen met heel veel moeite - om op een goede manier met het gebruik van antidepressiva te stoppen. Dit leidt tot onnodig langdurig gebruik van antidepressiva en tot gebruik in te hoge doseringen.

Een recent voorbeeld van 'mislukt' gerandomiseerd Nederlands onderzoek naar het afbouwen van antidepressiva is de zogenaamde PANDA-studie ¹⁴. Dit door ZonMW gesubsidieerde onderzoek heeft enkele honderdduizenden euro's gekost en er hebben verschillende mensen jarenlang hard en met de beste bedoeling aan gewerkt. Toch heeft dit onderzoek voor verbetering van de praktijk van het afbouwen van antidepressiva helemaal niets opgeleverd. Wij vinden dat niet verbazingwekkend, omdat hier werd geprobeerd om een probleem op te lossen met een instrument - het gerandomiseerde onderzoek waar zorgverzekeraars zo nadrukkelijk om vragen - dat hiervoor helemaal niet geschikt is.

We erkennen dat gerandomiseerd onderzoek zeer waardevol kan zijn en tot zeer belangrijke nieuwe inzichten heeft geleid en kan leiden. Maar dat kan alleen als de onderzoeksgroepen waarmee in zulk onderzoek wordt gewerkt voldoende homogeen zijn. Aan die eis kan bij heel veel Mental Health onderzoek slechts met grote moeite worden voldaan. Het is niet voor niets dat er zoveel – en vaak terecht – kritiek wordt geleverd op de uitkomsten van RCT-onderzoek ^{15,16}.

Gerandomiseerde studies uitvoeren om uit te vinden wat *de beste* manier is om antidepressiva af te bouwen is volgens ons een illusie. De uitkomst van zulk onderzoek is mogelijk valide voor een onderzochte groep als geheel, maar is dat niet automatisch ook voor iedere persoon binnen zo'n groep. Sterker nog, het is mogelijk dat zo'n *beste* oplossing voor ieder afzonderlijk lid van de onderzochte groep een slechte oplossing is.

Het is dit probleem waar alle onderzoek dat tot nog naar het afbouwen van antidepressiva is uitgevoerd op is stukgelopen. Onderzoekers, zorgverzekeraars en onderzoekfinanciers zoals ZonMW blijven hardnekkig de illusie koesteren dat het mogelijk is om tot *gepersonaliseerde* behandelingen te komen op basis van *groepsonderzoek*. Groepsonderzoek waarvan wordt verwacht dat het de antwoorden die daarvoor nodig zijn kan verschaffen. Uit de praktijk blijkt al jarenlang dat dit niet lukt. Veel RCT-studies eindigen met beloftes voor de toekomst en de roep om nieuw RCT-onderzoek, zonder dat ze in de praktijk tot aantoonbare verbeteringen leiden waar patiënten en artsen echt iets aan hebben. De collectieve illusie, dat RCT-onderzoek het juiste antwoord is op iedere vraag, heeft geleid, en leidt nog steeds, tot onderzoek dat voor de praktijk veel te weinig oplevert, en tot disfunctionele regelgeving.

Om te begrijpen hoe die disfunctionele regelgeving kon ontstaan moeten we teruggaan in de geschiedenis. De praktijk rondom de registratie van nieuwe medicijnen is ontstaan in reactie op schandalen uit het verleden. Niemand wil een nieuwe Softenon-affaire. Daarom is het goed dat er strenge registratieprocedures en regels zijn voor het ontwikkelen van nieuwe medicijnen. Het gerandomiseerde onderzoek dat daarvoor nodig is wordt door de producenten daarvan betaald, die in ruil daarvoor een tijdlang exclusieve rechten krijgen op de verkoop daarvan, om zo de kosten van de ontwikkeling van nieuwe medicijnen terug te verdienen. Bij de medicijnen waarvoor inmiddels taperingstrips beschikbaar zijn gaat het echter niet om nieuwe medicijnen, maar om medicijnen die allemaal geregistreerd en uit patent zijn en die wereldwijd al jarenlang door vele miljoenen mensen worden gebruikt.

Bezwaar nr 5: De medicatie in de taperingstrips moet worden geregistreerd

1. Paard van Troje

Aan de heer Harder, apotheker van de Regenboog Apotheek is gevraagd om de medicatie in de taperingstrips eerst te registreren. We vragen ons om te beginnen af of de zorgverzekeraars na zo'n registratie opeens wel bereid zullen zijn om de taperingstrips uit het basispakket te vergoeden. Maar vooral of ze zich realiseren dat ze met dit verzoek het paard van Troje binnenhalen. Toegeven aan dat verzoek heeft namelijk een aantal zeer ongewenste maatschappelijke consequenties.

De Stichting Cinderella heeft als doelstelling om stiefkindmedicijnen en behandelingen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs voor patiënten beschikbaar te maken. Dat geldt ook voor de taperingstrips. Onnodige bureaucratische handelingen bij de ontwikkeling daarvan moeten daarom zoveel mogelijk worden vermeden. Registratie van de medicatie in de taperingstrip is daarvan een voorbeeld omdat dat geen enkel zinnig doel dient. Integendeel, die registratie is uit maatschappelijk oogpunt ongewenst omdat ze de kosten van de zorg in Nederland onnodig zou verhogen, zonder dat dat de werkzaamheid of de veiligheid van de taperingstrips daardoor zou verbeteren. We illustreren dat aan de hand van twee voorbeelden.

Duurdere ADHD medicatie, slechtere zorg

Een tijdje geleden werd door een ondernemer Amfexa als geneesmiddel geregistreerd. Amfexa is dexamfetamine in een dosering van 5 mg. Door die registratie is doorgeleverde bereiding van dexamfetamine in Nederland niet meer toegestaan, ook niet in andere doseringen dan 5 mg. Aan die andere doseringen hebben patiënten echter wel behoefte, omdat het vinden van de juiste dosis bij de behandeling van ADHD heel belangrijk is. De zorg in Nederland wordt door de registratie van Amfexa dus aantoonbaar verslechterd. Patiënten betalen hiervoor een dubbele prijs, want door die registratie zijn de prijzen met honderden procenten gestegen. Welk probleem hierdoor wordt opgelost is niet duidelijk, want van onveiligheid bij de verstrekking van doorgeleverde bereide dexamfetamine, zoals die al jarenlang in Nederland plaatsvond, is voor zover wij weten nooit sprake geweest. De registratie van Amfexa, waarvan wij op grond van de vraag om de medicatie in de taperingstrip te registreren moeten concluderen dat zorgverzekeraars die toejuichen, heeft dus geen enkel probleem opgelost maar wel tot slechtere zorg, extra bureaucratie en hogere kosten geleid. We vinden het niet verwonderlijk dat hierover grote maatschappelijke beroering is ontstaan.^{17,18}

Praktische en financiële consequenties

NRC Handelsblad schreef op 11 juni over het antipsychoticum risperidon. Daarin beschreef Prof. Buitelaar van het Radboudumc wat die eis van registratie opleverde:

Enkele jaren geleden probeerde Buitelaar al de bijwerkingen én de werking van risperidon bij kinderen te onderzoeken in een groot Europees onderzoek – met een Europese subsidie van 5,6 miljoen euro. Dat lijkt veel geld, maar van dat bedrag moesten ook peperdure klinische studies worden betaald om de werkzame stof te laten registreren als een geneesmiddel. Johnson & Johnson weigerde om pillen en placebo's te leveren, die werden door een ander bedrijf gemaakt in India. „Daar hebben controleurs van de European Medicines Agency de productiefaciliteit afgekeurd. Dat was het einde van het onderzoek.”

Dit echec laat zien hoe lastig het is om onafhankelijk onderzoek te doen. Johnson & Johnson financierde in 2006 wel een onderzoek van de vooraanstaande Amerikaanse kinderpsychiater Robert Findling (Johns Hopkins University), waarmee risperidon uiteindelijk in de VS geregistreerd kon worden voor autistische kinderen.

Een paar dingen vallen ons op. In de eerste plaats het feit dat farmaceutische bedrijven wel een medicijn op de markt mogen brengen maar dat ze daarna kennelijk niet verplicht zijn om mee te werken aan verder onderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen van zo'n medicijn. Door die weigering dwingen ze onderzoekers tot grote uitgaven uit gemeenschapsgeld en tot langdurig uitstel - en in dit geval dus zelfs tot afstel - van zulk onderzoek.

Wat verder opvalt is de enorme ongelijkheid tussen beide partijen. Grote farmaceutische bedrijven hebben de middelen om gerandomiseerd registratie-onderzoek te financieren en krijgen daarvoor profijtelijke tijdelijke monopolies voor terug. Onafhankelijke onderzoekers en een stichting zoals Cinderella hebben die middelen niet of nauwelijks. Door onderzoeksvoorstellen in te dienen kunnen ze proberen om die middelen te verkrijgen, maar dat is, zoals het voorbeeld uit het NRC laat zien, nog steeds geen garantie dat daarmee aan de voorwaarden van registratie kan worden voldaan.

Dit alles leidt ertoe, dat zo'n - in het geval van de taperingstrips onterecht - verzoek om registratie, als dat gehonoreerd wordt, in de praktijk maar tot één ding kan leiden, namelijk tot langdurig uitstel van de ontwikkeling van nieuwe interventies en tot een heleboel onnodige kosten. Geen patiënt die hier beter van wordt.

2. Heilige status van geregistreerde doseringen

In George Orwells Animal Farm komen schapen voor die niet nadenken maar braaf nablaten wat ze wordt voorgezegd: *'four legs good, two legs bad'*. Wat zorgverzekeraars doen als ze vragen om registratie lijkt hierop: *'geregistreeerde dosis goed, niet geregistreeerde dosis fout'*. De vraag om uit te leggen waarom we in de taperingstrips gebruik maken van niet geregistreeerde (afwijkende)

doseringen is ons al veel vaker gesteld. Geregistreerde doseringen lijken een bijna heilige status te hebben.

We vinden dat uiterst merkwaardig omdat geen enkele arts het in zijn of haar hoofd zal halen om aan iedere patiënt met suikerziekte dezelfde geregistreerde standaarddosis voor te schrijven. Hetzelfde geldt voor andere medicijnen zoals bijvoorbeeld het schildklierhormoon thyrox, waarover nog niet zo lang geleden ook de nodige ophef was omdat het tijdelijk niet geleverd kon worden ¹⁹. Patiënten die dat middel gebruiken wisten namelijk maar al te goed hoe belangrijk en moeilijk het is om de juiste dosis te vinden.

Maar als het om de medicijnen in de taperingstrips gaat, antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines, dan lijkt dat volgens de zorgverzekeraars dus opeens niet meer belangrijk te zijn en moet iedere afwijking van de geregistreerde doseringen uitgebreid en door middel van registratie verantwoord worden. Waarom eigenlijk? Standaarddoseringen worden bepaald in gerandomiseerde studies waarin bijvoorbeeld twee doseringen van 10 en 20 mg met elkaar worden vergeleken. Die keuze is min of meer arbitrair, want waarom geen 12 mg en 22 mg? Na registratie worden die doseringen van 10 en 20 mg door de zorgverzekeraar automatisch standaard vergoed. De belangrijke vraag of die doseringen voor iedere afzonderlijke patiënt wel optimaal zijn lijkt daarna niet meer te worden gesteld.

Uit de praktijk blijkt dat veel patiënten met alleen de geregistreerde doseringen niet optimaal kunnen worden geholpen. Verantwoord afbouwen van antidepressiva zoals paroxetine en venlafaxine is daarmee bijvoorbeeld niet mogelijk. Medicatie in afwijkende - *niet geregistreerde* - doseringen is daarom bijzonder gewenst, en niet alleen voor het afbouwen van antidepressiva. Het niet standaard beschikbaar zijn van met name lage doseringen draagt bijvoorbeeld bij aan het voorschrijven van medicijnen aan kinderen in te hoge doseringen ²⁰⁻²² en aan het feit dat vrouwen 60% meer last hebben van bijwerkingen van medicijnen dan mannen, een onderwerp dat inmiddels door minister Schippers hoog op de agenda is gezet ²³.

Het is daarom niet alleen vreemd, maar volgens ons zelfs volkomen fout om aan patiënten standaard alleen medicatie in de beschikbare geregistreerde doseringen te willen vergoeden.

Iedere afzonderlijke patiënt wordt het best geholpen met medicatie in de dosering die voor hem of haar optimaal is. Of dat nu de geregistreerde standaarddosering is of niet. Voor het ontwikkelen van een taperingstrip is het essentieel om te kunnen beschikken over een groot aantal verschillende doseringen. Voor de gebruikers ervan is dat essentieel om verantwoord te kunnen afbouwen of om de optimale dosering - die voor iedereen anders kan zijn en die we niet kunnen voorspellen - te vinden.

Voor iedere afwijkende magistraal bereide dosering om registratie vragen is de wereld op zijn kop zetten.

Bezwaar nr 6: Waarom alleen in Nederland?

Aan de heer Harder werd gevraagd waarom de problemen bij het afbouwen van antidepressiva alleen in Nederland spelen. We vinden het moeilijk om te begrijpen dat deze vraag door grote zorgverzekeraars, waarvan we toch mogen verwachten dat ze over inhoudelijke kennis beschikken, überhaupt is gesteld. Die problemen zijn namelijk niet beperkt tot Nederland maar spelen overal. Wel is het zo dat Nederland, voor zover wij weten, op dit moment het enige land is waar hiervoor een praktische oplossing is ontwikkeld in de vorm van de taperingstrip.

II KAFKA IN DE ZORG

Bij de ontwikkeling van taperingstrips is vanaf het begin geworsteld met de eis dat steeds opnieuw werd verwacht dat *vooraf*, dus *voordat* de taperingstrip er waren, moest worden aangetoond dat die beter zouden werken dan wat er al was. Volgens ons was dit onmogelijk en is die eis een voorbeeld van Kafkaëske elementen in ons huidige zorg-en onderzoekstelsel.

1. **Paard achter de wagen**

In de onderzoekagenda GGZ ²⁴ lezen we:

De opgedane kennis levert een schat aan mogelijkheden, maar kan nog niet direct geïmplementeerd worden. Nieuwe preventieve en therapeutische interventies moeten eerst onderzocht worden op veiligheid, acceptatie, toepasbaarheid en vooral op (kosten)effectiviteit. Het veld van de ggz is toe aan een grote stap: die van kennis naar toepassingen.

Hier wordt, net als door de zorgverzekeraars, geroepen om onderzoek *vooraf*, over de veiligheid, de acceptatie, de toepasbaarheid en de kosteneffectiviteit van nieuwe therapeutische interventies. Veiligheid voor alles. Historisch gezien verklaarbaar uit de wens om schandalen zoals het Softenon-drama te voorkomen. Maar door deze eisen ook te stellen bij interventies die in de praktijk, zoals bij het afbouwen van antidepressiva, niet alleen al jarenlang mogelijk en toegestaan zijn, maar ook nog eens 'illegaal' door patiënten zelf in de praktijk (moeten) worden gebracht, wordt het paard achter de wagen gespannen.

2. **Welk onderzoek dan wel?**

Als gerandomiseerd onderzoek ons bij het oplossen van de problemen bij het afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva niet de oplossing kan brengen, wat dan wel? In de huidige onderzoekagenda GGZ ²⁵ staat gepersonaliseerde zorg, zorg op maat, zeer hoog op de agenda:

"Wanneer we van tevoren kunnen voorspellen welke patiënten goed op een behandeling zullen reageren, kunnen kostbare behandelingen, die soms ook bijwerkingen geven, alleen worden ingezet voor de patiënten die er baat bij hebben."

Zoals uit deze zin blijkt, is de aandacht vooral gericht op onderzoek naar manieren om beter te kunnen voorspellen. Daar is op zich niets mis mee, als dat in de praktijk ook mogelijk is. Bij het afbouwen van antidepressiva verkeren we echter al jaren in de situatie dat bestaand onderzoek ons op deze vraag voor een individuele patiënt nog nooit een bevredigend antwoord heeft gegeven en, zoals we hiervoor hebben uitgelegd, ook niet zal gaan geven.

Het is mede daarom dat bij de ontwikkeling van de taperingstrips voor een pragmatische aanpak is gekozen waarin voor gerandomiseerd onderzoek geen plaats was. In plaats daarvan is geprobeerd om praktisch mogelijk te maken waar patiënten al jarenlang om vragen en wat velen van hen al jarenlang en soms wanhopig in praktijk proberen te brengen ⁵: geleidelijke dosisreductie in kleine stappen. Volledig in overeenstemming met de huidige consensus over verantwoord afbouwen en mogelijk binnen de geldende regels.

Dat niet vooraf door middel van gerandomiseerd onderzoek hoefde te worden bewezen dat de taperingstrips werken was voor ons evident omdat bij voorbaat duidelijk was dat ze beter zouden werken dan alles wat daarvoor was geprobeerd. Niet omdat de pogingen die men deed om het afbouwen beter te laten verlopen op zich verkeerd waren, maar omdat het belangrijkste onderliggende probleem, het ontbreken van de benodigde (vooral lage) doseringen, daarbij niet werd opgelost.

De vraag was dus niet of taperingstrips beter zouden werken dan wat er al was, maar hoe goed ze zouden werken. Daar is inderdaad onderzoek voor nodig maar dus niet in de vorm van gerandomiseerde klinische trials. In een recent gepubliceerde studie hebben we laten zien dat het mogelijk is om het effect van geleidelijke dosisreductie in een n=1 experiment te bestuderen ²⁶. In dat experiment werd het effect van dosisverandering van het antidepressivum venlafaxine onderzocht

door gebruik te maken van zelfmonitoring met behulp van een app, de zogenaamde PsyMate, die inmiddels gewoon op een mobiele telefoon kan worden gedownload. Door gebruikers van taperingstrips te vragen om tijdens het afbouwen van die app gebruik te maken is het mogelijk om de effecten van dosisverandering in real-time te bestuderen. Die aanpak zal ons in kortere tijd en tegen veel lagere kosten veel meer kunnen leren over de effectiviteit van taperingstrips dan wat met behulp van randomised trials mogelijk is. Om dit te realiseren is vooral de wil nodig om zulke experimenten mogelijk te maken. De benodigde instrumenten zijn allemaal aanwezig.

3. Automatische roep om bewijs vooraf werkt vertragend

De automatische roep om *vooraf* bewijs te leveren is Kafka op zijn best omdat die eis in de praktijk leidt tot de stagnatie die in meer gerandomiseerd onderzoek te zien is. Klinische trials worden steeds groter, de gebruikte statistische technieken worden steeds beter, maar aan de onderliggende theorieën mankeert nog van alles ²⁷ en de onderzochte groepen zijn heel vaak niet homogeen genoeg. Het resultaat van die focus op gerandomiseerd onderzoek is vooral dat iedereen, net als de Red Queen uit Alice in Wonderland, steeds harder moet rennen om op dezelfde plaats te blijven, zonder vooruit te komen.

Als we bij de ontwikkeling van de taperingstrips aan de vraag om bewijs vooraf zouden hebben toegegeven dan zouden er nu geen taperingstrips zijn. We zouden dan namelijk nog jaren bezig zijn geweest om dat bewijs te leveren, waarbij het zeer de vraag is of dat zou zijn gelukt. Door niet op 'gerandomiseerd' bewijs vooraf te wachten verkeren we nu in de situatie dat inmiddels enkele honderden patiënten de strips hebben kunnen gebruiken.

Willen we weten *hoe goed* die taperingstrips werken en of ze nog verder kunnen worden ontwikkeld en verbeterd? Absoluut, maar het onderzoek dat daarvoor nodig is kan pas zinvol worden uitgevoerd nu de strips in de praktijk kunnen worden gebruikt.

III ERVARINGEN VAN PATIËNTEN

Zoals we hiervoor hebben uitgelegd, zou het vele onnodige jaren hebben gekost om vooraf bewijs te leveren van de effectiviteit van de taperingstrips. Nu de taperingstrips daadwerkelijk gebruikt worden is dat onderzoek naar de effectiviteit niet alleen mogelijk, maar kan het zelfs betrekkelijk eenvoudig worden uitgevoerd. De stichting Cinderella doet dat in samenwerking met User Research Centrum van de universiteit Maastricht door aan iedere gebruiker van de taperingstrips na gebruik een enquêteformulier te sturen waarin een aantal vragen over de ervaringen met de taperingstrips worden gesteld. Een sterk punt van de gegevens die zo worden verkregen is het feit dat ze iets zeggen over de effectiviteit van de taperingstrips in de dagelijkse praktijk.

We hebben inmiddels voldoende vragenlijsten van gebruikers ontvangen om de eerste resultaten te kunnen presenteren. Het volledige resultaat van ons onderzoek zal in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift worden gepubliceerd.

Beoordelingskader

Van de zorgverzekeraars moet worden aangetoond dat de taperingstrips beter werken dan de huidige manieren van afbouwen. Bij de beoordeling van de effectiviteit van een interventie moet volgens het rapport "*Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*" ¹² van Zorginstituut Nederland de volgende afweging worden gemaakt:

'vinden wij de 'netto toevoeging' van de interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en groot genoeg, en hebben wij er voldoende vertrouwen in dat deze toevoeging ook daadwerkelijk optreedt?' (blz 7)

Volgens Zorginstituut Nederland kan bij het zoeken en selecteren van informatie gebruik worden gemaakt van de zogenaamd PICOT-vragen, waarbij PICOT staat voor Patiënt (de relevante patiëntenpopulatie), Intervention (de te beoordelen interventie), Comparison (de controle-interventie waarmee wordt vergeleken), Outcome (de relevante uitkomsten/uitkomstmaten) en Time (de minimaal vereiste follow-up

periode). Met betrekking tot het afbouwen met behulp van taperingstrips luiden onze antwoorden op deze vragen als volgt:

1. Patiëntenpopulatie: alle patiënten die met behulp van één of meer taperingstrips met een medicijn willen stoppen of die de dosis daarvan een stuk willen verlagen

2. Interventie: afbouwen of dosisverlaging met behulp van taperingstrips

Toelichting: We willen weten of de taperingstrips in de praktijk voldoen, ongeacht het gebruikte medicijn, de reden waarvoor dat werd gebruikt, de periode waarin het is gebruikt, de reden waarom de patiënt wil afbouwen, of de manier waarop de arts die het recept uitschrijft de patiënt bij het afbouwen heeft begeleid.

3. Contrôle-interventie: afbouwen of dosisverlaging zonder gebruik te maken van taperingstrips.

Toelichting: Er is voor zover wij weten geen interventie die vergelijkbaar is met het afbouwen met behulp van taperingstrips. Daarom vergelijken we de nieuwe interventie, afbouwen met behulp van één of meer taperingstrips, met eerdere afbouw pogingen, ongeacht de manier waarop patiënten bij die eerdere afbouw pogingen werden begeleid.

4. Relevante uitkomstmaten:

a) hoe verliep het afbouwen ? (met/zonder taperingstrips)

Toelichting: Deze vraag is een voorbeeld van één van de 'zachte(re)' eindpunten, zoals kwaliteit van leven' die volgens Volgens Zorginstituut Nederland ¹² ook bij de beoordeling van de rationaliteit van een interventie moeten worden betrokken. Bij het gebruik van taperingstrips worden patiënten expliciet gedwongen om na te denken over de snelheid waarmee ze willen afbouwen en moeten ze daarover zelf, in overleg met hun arts, een beslissing nemen. Als het goed is leidt dit tot een groter gevoel van controle tijdens het afbouwen dat ervoor zorgt dat het verdragen van onttrekkingsverschijnselen, als die zich toch nog voordoen, beter wordt verdragen dan bij eerdere afbouw pogingen het geval was.

b) hoeveel last van onttrekkingsverschijnselen ? (met/zonder taperingstrips)

Toelichting: Onze werkhypothese is dat onttrekkingsverschijnselen in principe volledig kunnen worden voorkomen door voldoende geleidelijk af te bouwen en dat de afbouwsnelheid die daarvoor nodig is per individu kan verschillen. Toekomstig onderzoek met behulp van de taperingstrips kan uitwijzen of deze hypothese juist is.

c) is het gelukt om helemaal af te bouwen of de dosis te verlagen ?

Toelichting: We spreken van succesvolle afbouw of dosisverlaging als gebruikers van de taperingstrip melden dat dat gelukt is. In hoeveel gevallen er na het stoppen met de medicatie na kortere of langere tijd sprake is van terugval kan met de gebruikte vragenlijst niet worden gemeten. Dit is een belangrijke vraag voor toekomstig onderzoek omdat er sterke aanwijzingen zijn dat langzamer afbouwen de kans op (vroegtijdige) terugval verlaagt ²⁸. Als dat door toekomstig onderzoek wordt bevestigd dan levert dat een extra argument op voor afbouwen met behulp van taperingstrips.

d) hoe groot is de tevredenheid over de taperingstrip ?

Toelichting: Deze vraag is een voorbeeld van één van de 'zachte(re)' eindpunten, zoals kwaliteit van leven' die volgens Volgens Zorginstituut Nederland ¹² ook bij de beoordeling van de rationaliteit van een interventie moeten worden betrokken.

e) hoe groot is de tevredenheid over de informatie bij de taperingstrip?

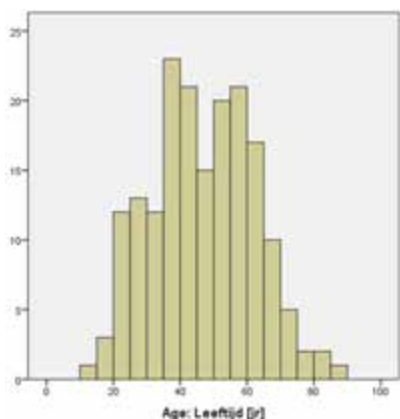
Toelichting: zie toelichting bij vraag 4d.

5. Follow-up periode: geen.

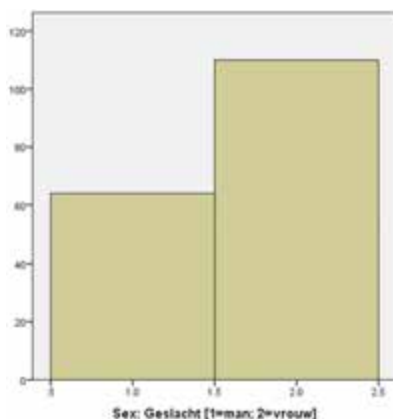
Toelichting: Een follow-up periode was voor de beoordeling van de effectiviteit van de taperingstrip niet nodig. De vraag die beantwoord moest worden was namelijk of het met behulp van taperingstrips beter lukt om verantwoord en zonder problemen af te bouwen dan in de huidige praktijk op dit moment mogelijk is.

Resultaten

Figuur 1 toont de belangrijkste karakteristieken van de gebruikers van de taperingstrips. Alle leeftijdsgroepen zijn vertegenwoordigd (A) en bijna tweederde van alle gebruikers is vrouw (B). Voor paroxetine, waarvoor als eerste een taperingstrip kon worden gebruikt, ontvingen we 151 vragenlijsten en voor venlafaxine, waarvoor de taperingstrips anderhalf jaar later kwamen 25 (C). Bijna de helft van alle respondenten had 5 jaar of langer medicatie gebruikt (D) en 64% had al eerder één of meer afbouwpoingen gedaan (E). Op de vraag 'gaat u na deze strip nog een volgende strip gebruiken?' antwoorde 71% dat het medicijn was afgebouwd, 15% dat nog een volgende strip gebruikt ging worden en 14% dat men het medicijn bleef gebruiken, waarbij een aantal respondenten aangaf dat de gebruikte dosis nu lager lag dan voor de afbouwpoing.

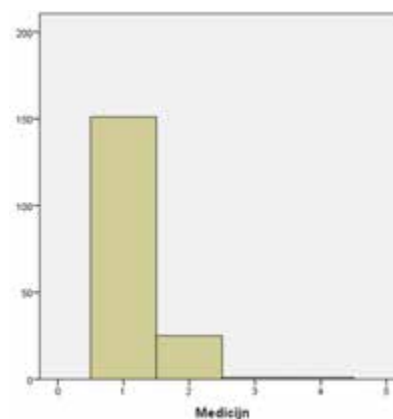


A Leefijdverdeling (n=178)



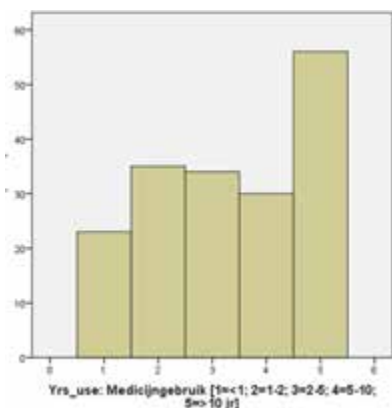
B Geslacht

man: 37% (n= 64)
vrouw: 63% (n=110)



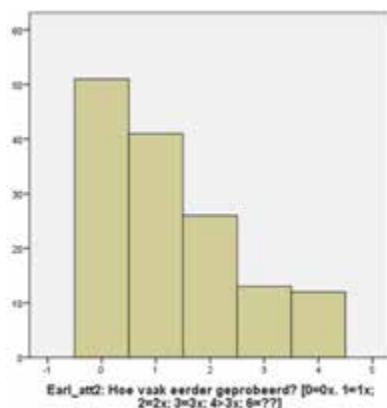
C Geneesmiddel

paroxetine: 85% (n=151)
venlafaxine: 14% (n= 25)
diazepam: 0.6% (n= 1)
diazepam: 0.6% (n= 1)



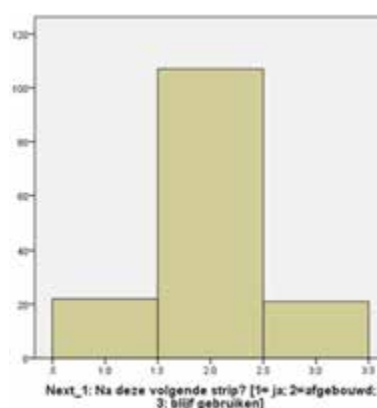
D medicijngebruik

< 1 jr: 13% (n=23)
1- 2 jr: 20% (n=35)
2- 5 jr: 19% (n=34)
5-10 jr: 17% (n=30)
≥ 10 jr: 31% (n=56)



E Eerdere afbouwpoingen

0x: 36% (n=51)
1x: 29% (n=41)
2x: 17% (n=26)
3x: 9% (n=13)
> 3x: 8% (n=12)

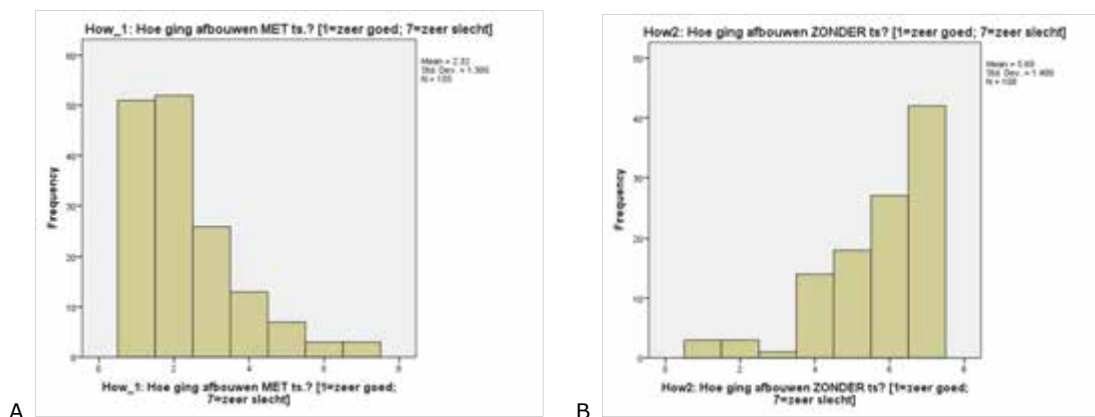


F: Volgende strip?

ja 15% (n= 22);
afgebouwd 71% (n=107)
blijf gebruiken 14% (n= 21)

Figuur 1: Karakteristieken.

Figuur 2 toont de mate van tevredenheid over afbouwen mét (A) of zonder (B) taperingstrips door de verdeling van de antwoorden te tonen op de vraag 'Hoe ging het afbouwen?'. De verdelingen zijn bijna elkaars spiegelbeeld, wat laat zien dat men het afbouwen met behulp van de taperingstrips heel veel beter vindt gaan dan zonder.

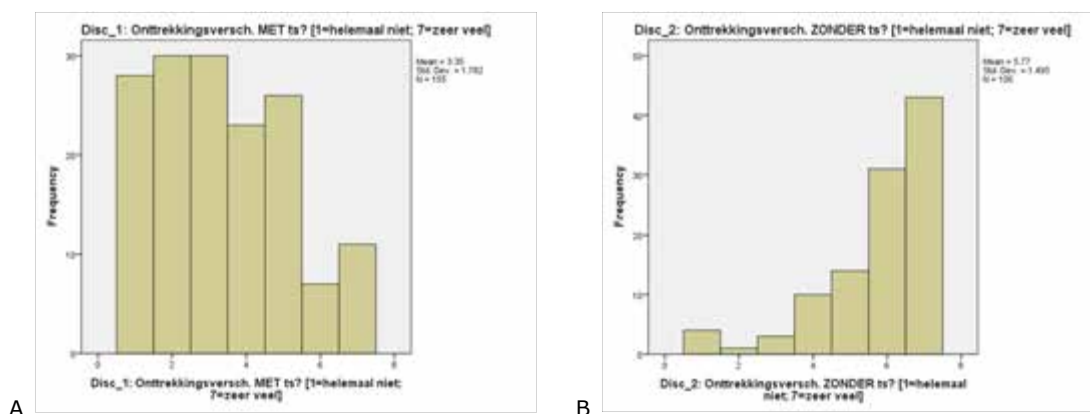


Figuur 2: Hoe ging het afbouwen? (1=zeer goed; 7- zeer slecht)

A: met behulp van taperingstrip(s)? (n=155)

B: zonder taperingstrip(s)? (n=108)

Figuur 3 toont de verdeling van de antwoorden op de vraag 'had u last van onttrekkingsverschijnselen?' waarbij een vergelijking kan worden gemaakt tussen afbouwen mét (A) en zonder (B) taperingstrips. Afbouwen met taperingstrips leidt duidelijk tot minder onttrekkingsverschijnselen maar onttrekkingsverschijnselen worden door de taperingstrips niet helemaal voorkomen. De belangrijke kanttekening die hierbij moet worden gemaakt is dat met behulp van de eerste taperingstrip voor paroxetine in een maand moest worden afgebouwd van 20 mg naar 0 mg. Dat tempo lag volgens gebruikers (veel) te hoog en men verzocht daarom om taperingstrips met langzamere afbouwschema's. Zulke taperingstrips zijn inmiddels beschikbaar en onze verwachting, die mede is gebaseerd op mondelinge reacties en emails van gebruikers van de strips, is dat het aantal onttrekkingsverschijnselen hierdoor in de toekomst verder zal afnemen.

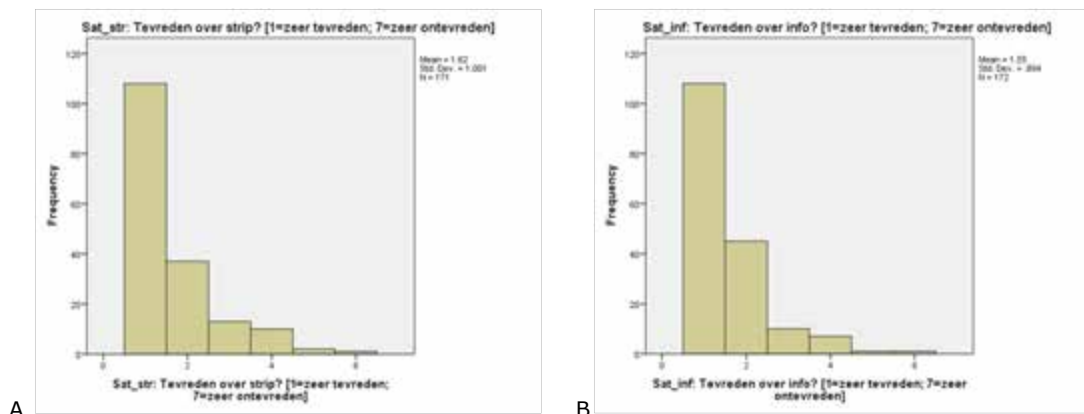


Figuur 3: Had u last van onttrekkingsverschijnselen? (1 = helemaal niet; 7 = zeer veel)

A: bij afbouwen met behulp van taperingstrip(s) (n=155)

B: bij afbouwen zonder taperingstrip(s) (n=106)

Figuur 4 toont de verdeling van de antwoorden op de vragen 'Bent u tevreden over de taperingstrip?' en 'Bent u tevreden over informatie over de taperingstrips'. Duidelijk te zien is dat de tevredenheid over zowel de taperingstrip als over de daarbij geleverde informatie heel groot is.



Figuur 4: Bent u tevreden? (1= zeer tevreden; 2= zeer ontevreden)

A: over de taperingstrip (n=171)

B: over de informatie bij de taperingstrip? (n=172)

IV CONCLUSIE

De eerste resultaten van ons onderzoek naar de effectiviteit van taperingstrips laten zien dat het de meeste mensen lukt om met behulp van taperingstrips af te bouwen en dat de tevredenheid over de taperingstrips groot is, ook bij degenen die er niet in slagen om volledig af te bouwen. Dat betekent dat ook deze mensen de afbouwopgave niet als een mislukking beschouwen, wat belangrijk is om te komen tot grotere therapietrouw.

Als we deze resultaten leggen langs de meetlat van Zorginstituut Nederland in haar rapport *"Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk"*¹² dan kunnen wij alleen maar tot de conclusie komen dat de taperingstrips voldoen aan de daarin gestelde criteria en dat ze daarom een vorm van rationele farmacotherapie zijn die vanuit het basispakket dient te worden vergoed.

Voor het behalen van dit resultaat was het voldoende om de taperingstrips beschikbaar te maken, zonder dat daarbij van speciale begeleiding sprake was en zonder vooraf ingewikkeld en in de praktijk onuitvoerbaar en sterk vertragend onderzoek uit te voeren. Dit verbaast ons niet, omdat de taperingstrips een fundamenteel probleem oplossen dat decennialang wereldwijd door alle betrokken partijen over het hoofd is gezien: het ontbreken van de benodigde en in de ogen van de zorgverzekeraar 'afwijkende' doseringen.

De door ons uitgewerkte oplossing berust niet op een briljant nieuw idee, maar op een idee dat zo voor de hand ligt dat veel patiënten al heel lang en op verschillende manieren proberen om dat in praktijk te brengen en dat minimaal drie keer door verschillende mensen onafhankelijk van elkaar is gepubliceerd²⁹⁻³¹. Dat het zo moeilijk is om zo'n voor de hand liggend idee te realiseren zegt in onze ogen iets over de verdiendheid van ons huidige zorg- en onderzoeksysteem waarin meer oog lijkt te zijn voor 'abstract', grootschalig, hoogtechnologisch, duur en daardoor sexy onderzoek dat voor de praktijk veel te weinig oplevert, dan voor meer concrete, laag-bij-grondse en goedkopere oplossingen zoals de taperingstrip, die op korte termijn de zorg wel sterk blijken te kunnen verbeteren.

V REFERENTIES

1. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. Te vinden op <https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/brief-ZK>.
2. SmPC venlafaxine, 5 juni 2015. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h20863.pdf>, ingezien op 22 april 2016.
3. van Geffen EC, van der Wal SW, van Hulten R, de Groot MC, Egberts AC, Heerdink ER. Evaluation of patients' experiences with antidepressants reported by means of a medicine reporting system. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(12):1193-1199.
4. Groot PC. Antidepressiva: een vergeten pil. NedKAD/Silhouet winter 2011. https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/sites/intranet.mumc.maastrichtuniversity.nl/files/urc_mumc_maastrichtuniversity_nl/groot_2011_vergeten_pil.pdf.
5. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://medischcontact.artsennet.nl/web/file?uuid=a704195c-e3e4-44ea-96b3-51298afe8a7e&owner=9bdd2fe1-78cf-453c-827a-991b0a6d3457>. 2013.
6. Bijsluiters venlafaxine, februari 2016. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h118456.pdf>, ingezien op 22 april 2016.
7. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794. http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/TvP713-710_p789-794.pdf.
8. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. <http://www.cinderella-tx.org/files/2015/2001/Groot-2014.pdf>.
9. *Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen (3e revisie, 2013) Versie 1.0*. <http://www.ggzrichtlijnen.nl/richtlijn/doc/download.php?id=35>.
10. Hofstra K, Fischer E. *Multidisciplinaire richtlijn Depressie. Patiëntenversie. 2005*. http://www.ggzrichtlijnen.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=43.
11. Onderbouwing van in apotheek bereide geneesmiddelen. Brief van het Laboratorium der Nederlandse Apothekers aan drs. P. Harder, apotheker Regenboog Apotheek; Kenmerk DP/LNA 16.256/BM; 31 mei 2016.
12. *Zorginstituut Nederland: Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. 2015*. <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-www/documenten/publicaties/rapporten-en-standpunten/2015/1501-beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk/Beoordeling+stand+van+de+wetenschap+en+praktijk.pdf>.
13. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
14. PANDA-studie. *Eindverslag ZonMW project 170992906: Inappropriate long term antidepressant prescription in general practice; cost effectiveness of discontinuation of antidepressant prescribing and patient tailored treatment advice*. <http://www.zonmw.nl/nl/projecten/project-detail/inappropriate-long-term-antidepressant-prescription-in-general-practice-cost-effectiveness-of-disco/>.
15. Ioannidis JP. Clinical trials: what a waste. *British Medical Journal*. 2014;349:g7089.
16. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005;2(8):e124.
17. DURE DEX? NIET ZO FLEX! Petitie tegen dure dexamfetamine. <http://www.dexamfetamine.nl/>.
18. Stand van zaken doorgeleverde bereidingen. Kamerbrief minister Schippers, 16 juni 2016. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2016/06/16/kamerbrief-over-stand-van-zaken-doorgeleverde-bereidingen-geneesmiddelen>.
19. Het probleem Thyrax: patiënten in onzekerheid door 'schandalige' fabrikant (11 febr 2016). www.nationalezorggids.nl/interviews/nieuws/29501-het-probleem-thyrax-patienten-in-onzekerheid-door-schandalige-fabrikant.html.
20. Vries YA, Jonge P, Kalverdijs L, Bos JHJ, Schuiling-Veninga CCM, Hak E. Poor guideline adherence in the initiation of antidepressant treatment in children and adolescents in the Netherlands: choice of antidepressant and dose. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2016;1-10.
21. Medicatie afstemmen op kinderen. 'Doser en voor een kind is enorm foutgevoelig'. *Mediator 15 januari 2016*. <http://mediator.zonmw.nl/mediator-15-januari-2016/doseren-voor-een-kind-is-enorm-foutgevoelig/>.
22. Kinderen en medicijnen: dat moet anders. Apotheker Diana van Riet: 'Kind is geen halve volwassene'. *Volkskrant* 26 nov 2014. <http://www.volkskrant.nl/wetenschap/kinderen-en-medicijnen-dat-moet-anders~a3798342/>.
23. Minister Schippers steekt 12 miljoen extra in genderspecifieke zorg. 7 maart 2016. <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2016/03/07/minister-schippers-steekt-12-miljoen-extra-in-genderspecifieke-zorg>.
24. GGZ Nederland., LVVP., NVvP. *Agenda ggz - voor gepast gebruik en transparantie. November 2015*. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2015/11/26/agenda-ggz-voor-gepast-gebruik-en-transparantie>.
25. Onderzoeksagenda GGZ - De juiste behandeling op het juiste moment. 2 februari 2016. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2016/03/02/onderzoeksagenda-ggz-de-juiste-behandeling-op-het-juiste-moment>.
26. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.
27. Borsboom D. Wat grondslagenonderzoek de psychologie te bieden heeft. *De Psycholoog*, 1 april 2016. <http://www.tijdschriftdepsycholoog.nl/artikelen/bodemschatten/>.
28. Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *The American journal of psychiatry*. 2010;167.
29. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170:288.
30. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. *NRC Handelsblad*, 31 dec 2004. <http://zoeken.nrc.nl/?q=De+medicijnontwenningstrip>.
31. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27. [http://www.cinderella-tx.org/files/2015/2012/Antidepressiva afbouwen mbv stoppakketten.pdf](http://www.cinderella-tx.org/files/2015/2012/Antidepressiva%20afbouwen%20mbv%20stoppakketten.pdf).

Mevrouw F. van Heesch
Adviseur geensmiddelenzorg

Directie
Zorginstituut Nederland

Onderwerp: Standpunt ZIN taperingstrips

Geachte mevrouw van Heesch, geachte directie

Op 26 juli deelde mevrouw van Heesch telefonisch mee dat het innemen van een standpunt over de rationaliteit/vergoeding van taperingstrips een zaak is van de beroepsgroep en niet van Zorginstituut Nederland, dat daarover dan ook geen standpunt zal innemen.

Deze informatie lijkt strijdig met wat zorgverzekeraars als argument noemen om vergoeding van de taperingstrips af te wijzen: *'Er is geen wetenschappelijk onderzoek geweest naar de werking van de afbouwstrips dat ook voorgelegd en beoordeeld is bij het Zorginstituut Nederland'*. Wat hierbij opvalt is dat verschillende zorgverzekeraars, onafhankelijk van elkaar, woordelijk exact hetzelfde argument gebruiken. Dat gebeurde bij eerder gebruikte argumenten ook al.

Wij verbazen ons hierover in toenemende mate en leggen u daarom de volgende vragen voor:

1. Wil ZiNL aan alle zorgverzekeraars laten weten dat bovengenoemd argument onjuist is en aan de zorgverzekeraars die dit argument gebruikt hebben vragen om de polishouders tegenover wie ze dat hebben gedaan hierover te informeren?
 2. Is hier sprake van afstemming door de zorgverzekeraars, buiten ZiNL om?
 3. Is hier sprake van afstemming door de zorgverzekeraars, onder regie van ZiNL?
 4. Als sprake is geweest van afstemming onder regie van ZiNL, zijn daarbij dan verantwoordelijke professionals en hun beroepsverenigingen, patiëntenverenigingen zoals de Depressie Vereniging, Stichting Weerklank, de Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen, enzovoorts, en/of het Landelijk Platform GGZ, geconsulteerd?
 5. Als er in de toekomst sprake zal zijn van afstemming onder regie van Zorginstituut Nederland, zullen wij daar dan, als ontwikkelaars van de taperingstrips, evenals de verantwoordelijke professionals en hun beroepsverenigingen, en ook patiëntenverenigingen zoals de Depressie Vereniging, Stichting Weerklank, de Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen, enzovoorts, en het Landelijk Platform GGZ, ook bij worden geconsulteerd?
- Dit in overeenstemming met wat ZiNL hierover zelf schrijft: *"Zo worden in beginsel professionals via hun wetenschappelijke verenigingen en – inmiddels ook - patiëntenverenigingen door middel van raadpleging en consultatie van meet af aan bij een beoordeling betrokken"* (Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk, ZiNL, 2015, pag 8 en 22).

Wat ons in deze zaak, die al langer loopt (zie hiervoor het overzicht onderaan deze mail), treft, is dat de zorgverzekeraars tot nu vooral, of alleen maar, geïnteresseerd lijken te zijn in het vinden van regels die tot afwijzing van vergoeding kunnen leiden; dat ze zich daarbij niet inhoudelijk lijken te willen

Datum
01-08-2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.07.22

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

verdiepen in de achtergrond van de taperingstrips; en dat ze niet van zins lijken te zijn om daarbij ons, als ontwikkelaars van de taperingstrips, en de beroepsgroep en patiëntenverenigingen te consulteren. Dit wekt bij ons de indruk dat het belang van hun cliënten voor de zorgverzekeraars volkomen ondergeschikt is aan andere, voor ons onduidelijke, belangen.

We willen heel graag dat hieraan snel een einde komt, en hopen dat uw antwoorden op onze vragen daaraan zullen bijdragen.

met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Overzicht van eerdere uitwisseling van argumenten en aandacht voor de taperingstrips in de media:

1. bit.ly/28Iz170 Persbericht Universiteit Maastricht van 11 mei: '*Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars*'.
 2. bit.ly/29DabV0 Op 11 mei openbaar gemaakte brief '*Rationaliteit taperingstrips*' aan Zilveren Kruis.
 3. bit.ly/28KiiA7 Open brief '*Conflict vergoeding taperingstrips*' aan alle zorgverzekeraars van 21 juni.
 4. bit.ly/2awSebY Brief '*rationaliteit taperingstrip (2)*' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ
 5. bit.ly/2993VEK Voorbeeldbrief waarmee bezwaar kan worden aangetekend tegen een beslissing van de zorgverzekeraars om de taperingstrip niet te vergoeden.
 6. bit.ly/29S2TSb BNR-radio 11 mei: '*Dit onderzoek is gewoon absurd*'.
(alleen geluidsfragment: bit.ly/29Jynsd).
 7. bit.ly/29FckEX Radio 1-programma 'Dit is de dag' 12 mei: '*Antidepressiva afbouwen problematisch*'.
 8. bit.ly/28XW0Ly Blog Psychosenet 20 mei: '*Afbouwen medicatie met taperingstrips nog niet vergoed*'.
 9. bit.ly/1RNrKVp NOS-journaal 25 jan: '*Afbouwen antidepressiva doen patiënten straks zelf*'.
(hele uitzending is terug te zien op bit.ly/29GxrDP, depressie-item start na 16'44" en duurt tot 19'27").
 10. bit.ly/29DYKi5 *Help ons van die pillen af* (over toepassing van taperingstrips). Volkskrant 12 dec 2015.
-

Rens van Oosterhout
manager farmacie & GGZ
CZ

Onderwerp: Taperingstrip, n.a.v. gesprek 2 aug

Geachte heer van Oosterhout, beste Rens

Op 2 augustus voerden we een positief en verhelderend gesprek over onze meningsverschillen over rationaliteit en vergoeding van taperingstrips. Niet alle problemen zijn opgelost, maar door in gesprek te blijven hopen we sneller tot een oplossing te komen dan door voort te gaan op de huidige weg, met vooral aandacht voor regels en details. We gebruikten eerder, deels uit frustratie, het woord 'conflict'. Dat hielp om aandacht voor onze argumenten te krijgen, maar is ook een weg die gemakkelijk tot escalatie kan leiden. Een oplossing gebaseerd op een gedeelde visie met oog voor ieders belang kan daardoor moeilijk tot stand komen.

We streven met deze brief naar de totstandkoming van goed overleg tussen CZ, wijzelf, als vertegenwoordigers van Cinderella en het User Centre, en de Regenboog Apotheek, met de intentie om tot een gezamenlijke oplossing te komen. Omdat de praktijk leert dat het lastiger wordt om overeenstemming te bereiken naarmate het aantal betrokken partijen groter wordt, vragen we CZ om de inhoud van deze brief pas met anderen te delen, nadat daarover eerst met ons is overlegd.

Om dicht bij elkaar te komen is het nuttig om ons in de ander te verplaatsen. Vinden we dan niet sneller een oplossing? Bij het schrijven van deze brief is deze gedachte als leidraad genomen. De opbouw is als volgt. We schetsen eerst de rol van betrokken partijen, hun achtergrond en de verschillende perspectieven die ze (moeten) hanteren. We zijn daarbij het meest uitgebreid over onze eigen rol en die van de Regenboogapothek, omdat we daarover het meeste weten en kunnen zeggen. Om toekomstige misverstanden zoveel mogelijk te voorkomen bespreken we kort de belangrijkste kenmerken van de taperingstrips. Vervolgens bespreken we mogelijke oplossingen. Ons '*droomscenario*' en de '*wetten en praktische bezwaren*' die realisatie daarvan in de weg staan, om te achterhalen waar de schoen het meest wringt. Op basis van die analyse proberen we met een voorstel voor een oplossing te komen waar alle partijen zich in kunnen vinden en die aan patiënten de zorg biedt waar ze recht op hebben. We eindigen met een blik op de toekomst: hoe kan CZ, door nieuw onderzoek naar het gebruik van de taperingstrip te steunen, bijdragen aan betere zorg in Nederland?

1. Achtergrond en perspectief van verschillende partijen

Cinderella en het User Research Centre

Het idee achter de taperingstrip, geleidelijke dosisreductie in kleine stappen, is al oud¹⁻³ en in lijn met aanbevelingen in richtlijnen. Al jarenlang proberen soms wanhopige patiënten om dit idee zo goed mogelijk in de praktijk te brengen⁴. Die patiënten wisten al heel lang waar ze behoefte aan hadden maar kregen dat tot nu toe nooit. Dat dit nu, door de komst van de taperingstrip, verandert, is in belangrijke mate te danken aan Prof. Dick van Bakkum⁵, oprichter en voorzitter van Cinderella⁶, een

Datum
16-08-2016

Uw kenmerk

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.08.16

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

stichting die als doel heeft om stiefkindgeneesmiddelen en behandelingen voor patiënten beschikbaar te maken voor een maatschappelijk aanvaardbare (= *zo laag mogelijke*) prijs. Van Bakkum was een zeer vooraanstaand onderzoeker en lid van de KNAW, die zijn sporen onder meer verdiende als leider van het onderzoek dat tot de eerste geslaagde beenmergtransplantaties ter wereld leidde.

Cinderella startte 'project Tapering' ⁷ op basis van een idee uit 2004³. Het zeer concrete doel was een taperingstrip voor paroxetine. Opmerkelijk was dat van Bakkum, na een jarenlange en zeer succesvolle carrière als onderzoeker, zich zeer beslist uitsprak tegen het uitvoeren van verder *voorafgaand* onderzoek. Niet omdat hij tegen onderzoek was, maar omdat hij er van overtuigd was dat zulk onderzoek niet nodig was en schadelijk zou zijn, omdat het zou leiden tot nog veel meer vertraging. Patiënten hadden in zijn ogen al veel te lang gewacht. Bovendien had al het eerder uitgevoerde onderzoek voor patiënten niets opgeleverd, omdat het onderliggende probleem, het ontbreken van de juiste medicatie, nooit was opgelost. Daarom moest dat probleem, door het ontwikkelen van een taperingstrip, eerst worden opgelost. Pas daarna kon *vervolgonderzoek* zinvol zijn.

Dat het praktisch mogelijk was om een taperingstrip te maken was duidelijk. Alle benodigde technologie was beschikbaar. Niet duidelijk was hoe een taperingstrip eruit zou kunnen gaan zien, wat de ontwikkelkosten zouden zijn en hoeveel zo'n strip uiteindelijk zou gaan kosten.

Van enig financieel belang bij de ontwikkeling van de taperingstrips was, en is, voor Cinderella, en ook voor ons, nooit sprake geweest. Al het werk van Dr. Groot (al snel een dagtaak) werd heel lang als vrijwilliger uitgevoerd, dus zonder dat daar een vergoeding tegenover stond. Dat veranderde pas toen Fonds Psychische Gezondheid in 2015 de totstandkoming van de taperingstrips ging steunen en een deeltijdaanstelling bij het User Research Centre mogelijk maakte.

De betrokkenheid van het User Research Centre bij de taperingstrip is een gevolg van de dubbelrol van dr. Groot als vrijwilliger bij Cinderella, en als onderzoeker en ervaringsdeskundige bij het User Research Centre. Die vrijwilligersrol kwam tot stand op verzoek van van Bakkum, die had gelezen over '*stoppakketten voor antidepressiva*' ^{2,4}.

Regenboog Apotheek

Op verzoek van Cinderella maakt en verstrekt Regenboog Apotheek de taperingstrips. Het idee om dit te gaan doen is dus niet afkomstig van de Regenboog Apotheek zelf, maar van Cinderella. Toen project Tapering startte was niet duidelijk hoe een taperingstrip gemaakt zou worden, wie dat zou kunnen doen, en tegen welke kosten. Het vinden van een apotheker die in staat en bereid was om dit te doen was daardoor niet eenvoudig. Het idee was dat Cinderella ontwikkelingskosten op de een andere manier zou voorfinancieren. Eén van de apothekers die werd benaderd was drs. Paul Harder van de Regenboog Apotheek. Harder bleek zeer goede praktische ideeën te hebben over de manier waarop een taperingstrip kon worden gerealiseerd en bleek bovendien bereid te zijn om daarvoor zelf alle risico's te dragen. Voor de ontwikkeling van de taperingstrip bracht dit een enorme mate van flexibiliteit met zich mee. De grote betrokkenheid en inzet van Harder heeft de ontwikkeling van de taperingstrip sterk versneld, waarschijnlijk met jaren.

In de houding van de zorgverzekeraars tegenover de Regenboog Apotheek vinden we hiervoor weinig waardering terug. De communicatie met hun polishouders, en ook met ons, wekt soms de indruk van een bijna persoonlijke strijd tegen de Regenboog Apotheek. We begrijpen dat dat iets te maken heeft met een conflict tussen Regenboog Apotheek en de zorgverzekeraars over de vergoeding van ADHD medicatie. We zien hier een opmerkelijke parallel met de taperingstrip omdat ook het idee voor het maken van die ADHD medicatie niet afkomstig was van Regenboog Apotheek zelf, maar van Dr. Sandra Kooij, psychiater bij PsyQ in den Haag, op wiens uitdrukkelijke verzoek Regenboog Apotheek die ADHD medicatie is gaan maken, en net als bij de taperingstrips zien we dat hierdoor de zorg waar patiënten over kunnen beschikken is verbeterd.

Al met al lijkt dit 'ADHD-conflict' een negatief effect te hebben op de manier waarop CZ, en de andere zorgverzekeraars, tot nu bij de taperingstrips opereren. Het lijkt niet altijd te lukken om beide zaken op een professionele manier uit elkaar te houden. We zijn bang dat dit het vinden van een oplossing bij

de taperingstrips tot nu toe in de weg staat. We zouden het daarom toejuichen als CZ (en alle andere zorgverzekeraars) nog een keer, en op basis van wat wij hierboven schreven met andere ogen, naar de rol van Regenboog Apotheek zou willen kijken. Of dat ook zinvol is met betrekking tot dat 'ADHD-conflict' kunnen we niet beoordelen omdat we daarvan te weinig weten. We zijn daarin geen partij en willen dat ook niet zijn.

We wijzen er hier expliciet op dat de beslissing van Regenboog Apotheek om alle kosten en risico's voor het ontwikkelen en maken van de taperingstrips op zich te nemen, bepaald niet vanzelfsprekend was. Ons huidige marktsysteem is gebaseerd op het idee dat de ontwikkelaar van een nieuw medicijn of een nieuwe interventie daarvoor een beloning krijgt in de vorm van een tijdelijk monopolie. Waar dat systeem inmiddels toe leidt kunnen we bijna dagelijks in de krant lezen: ethisch niet verdedigbare excessief hoge prijzen voor nieuwe medicijnen die een grote bedreiging vormen voor de instandhouding van ons huidige zorgsysteem.

De mogelijkheid om een taperingstrip te octrooieren is wel eens genoemd. Of dat in de praktijk mogelijk zou zijn geweest is nooit onderzocht omdat mogelijke octrooiering door Cinderella, en ook door ons, altijd is afgewezen. Het basisidee is zo vaak geopperd dat het ons onredelijk lijkt om daar, zelfs als dat had gekund, bescherming voor te vragen. Bij de recente ophef over dure dexamfetamine⁸ zagen we waar zoiets toe kan leiden: slechtere en duurdere zorg. Wij willen niet meewerken aan verdere uitholling van de zorg, op de wijze waarop dat nu bijvoorbeeld bij nieuwe medicijnen gebeurt. Op taperingstrips kunnen geen excessieve winsten worden gemaakt zoals dat bij dure nieuwe medicijnen op dit moment wel gebeurt. Aan het uitgangspunt van Cinderella — een maatschappelijke aanvaardbare prijs — wordt zo voldaan. Voor de beperking van de kosten van de zorg vinden we dat een goede zaak. Dit alles betekent wel dat Regenboog Apotheek alle financiële risico's die ze tot nu toe nam — en nog steeds neemt — moet terugverdienen uit de normale vergoeding voor medicijnen, zoals die op basis van geldende regels dient te worden vastgesteld.

In het licht van het bovenstaande zouden we willen dat CZ (en alle andere zorgverzekeraars) meer oog voor de belangen van de Regenboog Apotheek zou hebben dan we nu zien. We wezen er al op dat de ongebruikelijke snelle realisering van de taperingstrips in hoge mate te danken is aan de durf en de actieve medewerking van de Regenboog Apotheek. Het belang hiervan voor verbetering van onze zorg kan in onze ogen nauwelijks overschat worden.

We kunnen ons overigens wel voorstellen dat Regenboog Apotheek door de Zorgverzekeraars als een lastige zorgverlener wordt beschouwd. Maar zijn de conflicten rondom de ADHD medicatie (waarvan wij de achtergrond niet kennen) en de taperingstrips (alleen) de schuld van Regenboog Apotheek, of is er (ook) sprake van schuld bij de zorgverzekeraars ('*waar er twee vechten . . .*')? We durven die vraag te stellen omdat we gemerkt hebben dat er ook in onze houding ten opzichte van de zorgverzekeraars sprake is van frustratie en polarisatie, omdat tot nu toe niet rechtstreeks en constructief met ons werd gesproken, maar alleen indirect en alleen op basis van details en regels. Het resultaat hiervan zijn uitwisselingen die steeds meer het karakter krijgen van welles-nietes discussies. Het risico daarvan is escalatie, die uiteindelijk kan uitmonden in een heleboel werk voor dure advocaten. Ten koste van ons zorgstelsel. Niemand wordt daar beter van.

Dat een 'regelgerichte' harde aanpak contraproductief is bleek uit een mooi stuk over CZ op de voorpagina van de Volkskrant op 3 augustus ('*Zachte hand werkt beter bij schulden dan harde aanpak*')⁹. Een dag later werd CZ voor die zachte hand in een hoofdredactioneel commentaar zeer terecht geprezen: rechtstreeks met elkaar praten levert meer op dan indirecte communicatie op basis van 'keiharde' regels. Dat Zorginstituut Nederland '*deze innovatie*', waarmee CZ '*langs het randje van de wet scheert*', gedooft, en '*zelfs met enige gretigheid*', stemt ons hoopvol.

Patiënten

Uit de reacties die wij in de loop van de tijd van patiënten en artsen hebben gekregen concluderen wij dat er een grote behoefte bestaat aan deze nieuwe interventie. Dat de zorgverzekeraars nu met ons 'in conflict' zijn omdat die strips steeds vaker worden voorgeschreven is daarvan een illustratie. Dat die strips steeds vaker worden voorgeschreven is niet uit luxe, maar gebeurt omdat patiënten daardoor

echt geholpen worden. In een eerdere brief¹⁰ lieten we zien dat patiënten over de taperingstrips zeer tevreden zijn omdat het ze eindelijk lukt om op een verantwoorde manier (zonder of met veel minder onttrekkingsverschijnselen) af te bouwen, waar ze dat vroeger niet lukte. Klachten kreeg Cinderella alleen over de problemen met betrekking tot de vergoeding, maar niet over de taperingstrips zelf.

Consultatie van patiënten(verenigingen) over de taperingstrip heeft voor zover wij weten nog niet plaatsgevonden. Sterker nog, het lijkt er zelfs op dat zorgverzekeraars hun eigen polishouders niet willen geloven. Patiënten die jarenlang antidepressiva hadden gebruikt, en meerdere wanhopige en mislukte afbouwpoedingen hadden gedaan voordat het ze wel lukte om met behulp van de taperingstrips af te bouwen, kregen doodleuk te horen dat er onvoldoende bewijs was. Dat luisteren naar de eigen cliënten (*'zachte hand werkt beter'*) meer oplevert, lijkt men bij de taperingstrips (nog) niet te willen geloven. Wij vinden dat tragisch omdat hierdoor langdurig medicijngebruik wordt bevorderd.

Professionals

Het idee achter de taperingstrip wordt door de top van de Nederlandse psychiatrie gesteund¹¹. We zien dat die steun, naarmate de taperingstrips meer bekendheid krijgen en vaker worden voorgeschreven, alleen maar verder toeneemt. Dat blijkt uit de vragen die artsen en psychiaters ons stellen. We stellen vast dat, voor zover wij weten, consultatie van beroepsverenigingen nog niet heeft plaatsgevonden.

Zorgverzekeraars

CZ erkende in ons gesprek de werkzaamheid van de taperingstrips en is met ons van mening dat ze in een aantal gevallen geïndiceerd zijn. Maar over die indicaties verschillen we sterk van mening. Bij de vraag hoe bepaald moet worden voor wie zo'n indicatie mag gelden bleek dat financiële overwegingen de belangrijkste rol spelen en dat hier de schoen wringt. In de ogen van CZ is de prijs voor een aantal (met name venlafaxine) taperingstrips veel te hoog.

Wij vinden zelf dat die prijs, omdat die tot stand is gekomen — en *moest* komen! — op basis van de geldende regels, maatschappelijk aanvaardbaar is. Of die prijs wel of niet te hoog is is een andere kwestie. Bij nieuwe dure medicijnen zien we dat prijzen die volgens de geldende regels tot stand exorbitant (en onaanvaardbaar) hoog kunnen zijn. Bij de taperingstrips is dat niet zo. Discussies hierover zijn echter weinig zinvol omdat ze niet tot een oplossing leiden.

Regenboog Apotheek moet zich aan de regels houden en de zorgverzekeraars beroepen zich op diezelfde regels. Door de manier waarop dat tot nu toe gebeurt krijgt het 'conflict' over de taperingstrips (en de ADHD-medicatie?) steeds meer het karakter van een loopgraven- of guerrilla-oorlog, waarin de zaak waar het werkelijk om gaat — wat is belangrijk voor patiënten? — steeds meer uit het oog wordt verloren. Alle partijen worden door het versterken van elkaars gedrag (*'welles-nietes'*) steeds meer de gevangene van het systeem en op den duur zijn er vooral alleen maar verliezers, de patiënten voorop.

Als de regels te hoge prijzen mogelijk maken, dan moeten we het over die regels hebben. Kunnen we die veranderen (waarschijnlijk is dat zeer moeilijk) of is het mogelijk om ze anders te interpreteren en toe te passen? De *'zachte hand van CZ'* en de houding van Zorginstituut Nederland⁹ laten zien dat hier wellicht mogelijkheden liggen. We komen hier in het in het onderdeel *'wetten en praktische bezwaren'* uitgebreid op terug.

2. Misverstanden over de taperingstrip

De begrippen *'werkzaamheid en effectiviteit'* hebben eerder tot verwarring geleid. Zo werd ons gevraagd om aan te tonen dat lage doseringen in de taperingstrip werkzaam en effectief zijn. In ons antwoord hebben we uitgelegd dat het bij de taperingstrip niet gaat om de werkzaamheid van het medicijn in die lage doseringen, maar om het voorkomen van onttrekkingsverschijnselen en rebound en dat daarbij die lage doseringen onontbeerlijk zijn¹². Om mogelijke andere misverstanden in de

toekomst zoveel mogelijk te voorkomen zetten we hieronder de belangrijkste kenmerken van het door ons ontwikkelde systeem van de taperingstrips op een rijtje:

- Taperingstrips maken verantwoord afbouwen door geleidelijke dosisreductie mogelijk.
- Taperingstrips zijn een hulpmiddel dat door een arts kan worden voorgeschreven als daar behoefte aan is.
- De modulariteit van het systeem maakt voorschrijven mogelijk *op maat van de patiënt* in een proces van *shared-decision-making*.
- Indien nodig is ingrijpen tijdens, en aanpassen van, het afbouwtraject goed mogelijk. Van belang is dat de arts tijdens het afbouwen, en in overleg met de patiënt, een vinger aan de pols houdt.
- De taperingstrip bevordert foutloos gebruik door de patiënt. Die hoeft dankzij de taperingstrip niet langer per dag (of per innamemoment) te kijken hoeveel pilletjes er vandaag nodig zijn en hoeveel morgen, en uit welke verschillende doosjes. Er hoeven ook geen pillen meer te worden gebroken. Allemaal potentiële foutenbronnen waardoor afbouwen makkelijk kan mislukken en therapietrouw wordt aangetast.
- Het ontwikkelde voorschrijfsysteem bevordert foutloos voorschrijven. De arts weet precies wat de patiënt krijgt. Bij voorschrijven op basis van beschikbare standaardmedicatie (zie hiervoor) is dat veel lastiger.
- Verpakking in een baxterstrip bevordert therapietrouw¹³.
- Voor de medicatie in de taperingstrips is gekozen voor tabletten omdat 1) deze vorm de grootste doserings nauwkeurigheid geeft; 2) dit zorgt voor de grootste stabiliteit van de werkzame stof; 3) zorgt voor de afwezigheid van microbiële contaminatie (i.i.t medicatie in vloeibare vorm).

3. Mogelijke oplossingen

Droomscenario

Bij de ontwikkeling van de eerste taperingstrip werd gekozen voor één strip waarmee paroxetine in 28 dagen van 20 mg naar nul kan worden afgebouwd. Hierop kwam direct kritiek. Afbouwen zou daarmee nog steeds veel te snel gaan. Die kritiek was terecht en maakte ons ervan bewust dat we hadden gekozen voor een '*one-size-fits-all*' oplossing. *One-size fits-all* kan werken voor een deel van de patiënten, maar lost voor alle anderen de problemen niet op.

Bij het zoeken naar een oplossing ontwikkelde zich, tot onze eigen verbazing, min of meer vanzelf het systeem waar we inmiddels op uitgekomen zijn. Een modulair systeem met een aantal verschillende strips, waarmee de dagelijkse dosis vanaf verschillende startdoseringen in 28 dagen geleidelijk en zo lineair mogelijk een stuk wordt verlaagd. Door verschillende taperingstrips te combineren beschikken we nu over een systematiek waarin *shared decision making* zit 'ingebakken'. Waarin een patiënt, geadviseerd en bijgestaan door de arts die het recept uitschrijft, zelf kan kiezen voor een bepaald afbouwtraject op maat.

Die eigen keuze vinden we heel belangrijk, omdat die de patiënt met de neus op de feiten drukt en medeverantwoordelijk maakt voor de eigen behandeling. Onzekerheid, die er altijd is, wordt expliciet gemaakt. De behandelend arts weet niet wat voor een individuele patiënt het juiste afbouwtraject zal zijn en de patiënt weet dit zelf ook niet. Taperingstrips bieden een (beperkt) aantal concrete oplossingen, waardoor het mogelijk wordt om de consequenties van verschillende keuzes (waaronder de keuze om *zonder* taperingstrip af te bouwen) goed met de patiënt te bespreken zodat die zelf een verantwoorde keuze kan maken. Dat de taperingstrips in de praktijk zo goed blijken te voldoen, zonder dat bij de introductie sprake was van uitgebreide extra begeleiding van artsen en patiënten, heeft hiermee te maken.

We hebben gemerkt dat zorgverzekeraars er huiverig voor zijn om patiënten zelf te laten beslissen en dat ze de neiging hebben om bij voorbaat uit te gaan van worst-case scenario's: '*wat als straks iedere patiënt een jaar over het afbouwen wil doen?*' Op andere gebieden zagen we een dergelijke angst al eerder. Mogen patiënten zelf besluiten of ze een dure operatie willen ondergaan? Gaan de kosten dan niet exponentieel stijgen omdat iedere patiënt voor zo'n dure operatie zal kiezen?

De zorgverzekeraars kennen de cijfers veel beter dan wij, maar volgens ons leiden goede gesprekken met een chirurg in de praktijk helemaal niet automatisch tot een keuze voor dure behandelingen. Patiënten kiezen er dan zelfs eerder voor om van zo'n behandeling af te zien. Dat leidt tot grotere tevredenheid, meer welbevinden, betere zorg en uiteindelijk ook tot lagere kosten. Wij denken dat dit bij taperingstrips in de praktijk niet anders zal zijn. Ieder streven om de keus voor een bepaald afbouwtraject uit handen van de patiënt te houden maakt volgens ons de zorg die het huidige model biedt ingewikkelder, bureaucratischer, slechter en uiteindelijk ook duurder. De meeste patiënten zijn wel degelijk in staat zijn om, samen met hun arts, verstandige beslissingen te nemen, en de kans daarop wordt groter door ze serieus te nemen en de mogelijkheid te bieden om zelf keuzes te maken. De rol van de arts verandert hierdoor, maar wordt niet minder belangrijk.

Het model dat we voor de taperingstrips hebben ontwikkeld komt dicht in de buurt van ons 'droom-scenario' en is volgens ons een veel betere uitwerking van het begrip '*personalised medicine*' dan wat daar meestal onder wordt verstaan: keuzes door de arts op basis van 'voorspellers' die berusten op groepsgegevens, die voor een individuele patiënt beperkte waarde hebben en die de patiënt in een passieve rol duwen. Juist daardoor ging en gaat het in de praktijk, zeker bij het afbouwen en doseren van medicatie, zo vaak mis.

We gaan hieronder in op de vraag in hoeverre praktische en wettelijke bezwaren ons droomscenario in de weg staan.

Wetten en praktische bezwaren

Het grootste bezwaar tegen vergoeding van de taperingstrip is de volgens CZ te hoge prijs van sommige (met name venlafaxine) taperingstrips. Hierover eerst een paar opmerkingen.

Regenboog Apotheek kan en mag, anders dan bij nieuwe medicijnen, niet zelfstandig de prijs voor de taperingstrips bepalen, maar doet dat — en *moet* dat doen! — op basis van de geldende regels. Als daardoor de prijs van taperingstrips (volgens CZ en de zorgverzekeraars) te hoog uitvalt, dan is dat geen argument om die strips niet te vergoeden. Excessief dure nieuwe medicijnen worden, omdat ze 'volgens de regels' tot stand zijn gekomen, wel vergoed. We kunnen overigens wel begrip opbrengen voor het feit dat CZ sommige taperingstrips duur vindt. Waar we moeite mee hebben zijn de hiervoor gesuggereerde oplossingen: gedetailleerde indicatieregels vaststellen en aanpassing van huidige strips door meer gebruik te maken van goedkopere standaardmedicatie.

Wij voorspellen dat het buitengewoon lastig zal blijken te zijn om regels vast te stellen om te bepalen wanneer taperingstrips wel geïndiceerd zijn en wanneer niet. Artsen kunnen op dit moment namelijk helemaal niet goed voorspellen wat voor een individuele patiënt de optimale manier is om af te bouwen, en dat zal de komende jaren niet veranderen. Artsen zullen er daardoor in hun beslissingen regelmatig naast zitten, wat tot terechte frustratie zal leiden bij zowel artsen als patiënten. Patiënten zullen druk uitoefenen op artsen om de strips voor te schrijven, artsen zullen druk uitoefenen om dat te mogen doen en patiënten zullen, zoals ze nu ook al doen, klagen bij de zorgverzekeraar als vergoeding wordt geweigerd. Zolang ze goede argumenten hebben zullen we ze daar, zoals we dat nu ook al doen, blijven steunen. Die situatie kan jaren duren en zal bij alle partijen heel veel frustratie opleveren en tot klachten en procedures leiden die heel veel tijd en energie en geld zullen kosten.

Het tweede voorstel was om het systeem dat we nu hebben ontwikkeld aan te passen door bij hogere doseringen patiënten te verplichten om alleen met behulp van standaardmedicatie — en dus zonder taperingstrip — af te bouwen, en door de schema's van strips bij hogere doseringen minder geleidelijk te maken omdat dan meer gebruik kan worden gemaakt van beschikbare goedkopere standaardmedicatie. Met dit het voorstel vraagt CZ ons om inhoudelijk te gaan sleutelen aan een systeem waarover wij in de afgelopen jaren echt zeer goed hebben nagedacht. Ook over de kosten.

Taperingstrips worden niet voor ieder willekeurig afbouwtraject aangeboden en bij hogere doseringen gaan ook wij er nu al van uit dat afbouw tot een bepaalde dosering in de meeste gevallen mogelijk is met behulp van de beschikbare (goedkope) standaardmedicatie, en dus zonder taperingstrip. Dit is te zien in de tabel op bladzijde 3 van het receptformulier voor de venlafaxine taperingstrips¹⁴ die

tijdens ons gesprek ter sprake kwam. Daarin staan geen strips die beginnen bij startdoseringen van meer dan 150 mg. Dat vanaf 150 mg wel taperingstrips beschikbaar zijn is gebaseerd op de klinische praktijk, waarin veel patiënten ook bij deze hogere doseringen problemen ondervinden.

Bij hogere doseringen afbouwen minder geleidelijk maken door vaker gebruik te maken van goedkope standaardmedicatie is principieel een slecht idee omdat daardoor de strips wel slechter kunnen worden maar niet beter. Minder geleidelijk afbouwen in grotere stappen is namelijk nooit beter dan geleidelijker afbouwen in kleinere stappen. Tegenover mogelijke financiële winst — die door de ingewikkelde manier waarop de prijs nu moet worden berekend overigens veel kleiner is dan CZ denkt — staat dan een verlies aan kwaliteit, waar patiënten de dupe van zullen worden.

Over de vraag of en hoe schadelijk het maken van (te) grote stappen bij het afbouwen is hebben we alleen indirecte aanwijzingen. Uit een recente Amerikaanse studie onder een zeer groot aantal veteranen bleek dat een verlaging van een hoge dosis citalopram van 60 mg naar 40 mg leidde tot een sterke toename van het risico op ziekenhuisopname, onder andere als gevolg van depressie, tot meer suïcidaal gedrag en tot een hoger sterfterisico¹⁵. Die dosisverlaging was ingegeven door een klein verhoogd risico op het krijgen van hartritmestoornissen en vond in de meeste gevallen in één keer plaats. Het is aannemelijk dat een veel geleidelijker afbouw veel minder schade had opgeleverd. Onze conclusie, niet alleen op basis van deze studie maar ook op basis van indirecte aanwijzingen uit vele andere studies en uit de klinische praktijk, is dat geleidelijke dosisverandering, als dat mogelijk is, ook bij hogere doseringen, altijd de voorkeur verdient.

4. Voorstel voor een mogelijke oplossing

De berekening van de vergoedingsprijs van een taperingstrip volgens de huidige regels is ingewikkeld. Die prijs wordt bepaald door: 1. het aantal verschillende in de strip gebruikte standaarddoseringen; 2. het aantal verschillende magistraal bereide doseringen; 3. de hoeveelheid van de standaarddoseringen; 4. de hoeveelheid magistraal bereide doseringen (het totale aantal milligrammen actieve stof, berekend door het aantal gebruikte tabletten in een strip te vermenigvuldigen met de dosis en op te tellen); 5. de kosten voor aflevering van het geregistreerde geneesmiddel (gebaseerd op het aantal gebruikte doseringen); 6. de kosten voor aflevering van het magistraal bereide geneesmiddel (gebaseerd op het aantal gebruikte doseringen); 7. de kosten voor de magistrale bereiding van het magistraal bereide geneesmiddel (gebaseerd op het aantal gebruikte doseringen). De kosten voor het verpakken in de taperingstrip zijn in de prijs niet inbegrepen omdat daarvoor in het huidige systeem geen plaats is.

Deze berekening is gebaseerd op een systeem voor 'gewone' medicatie. Taperingstrips zijn meer dan dat en kunnen in onze beter worden gezien als een interventie. Omdat die interventie nieuw is weet het huidige vergoedingssysteem hier echter geen raad mee, en wij eigenlijk ook niet. We hebben gebruik gemaakt — moesten gebruik maken! — van de huidige vergoedingsregels om taperingstrips voor patiënten beschikbaar te kunnen maken.

Waar dit toe geleid heeft is de discussie die wij nu voeren, die nu gaat over de vraag of we niet wat minder pilletjes in sommige strips willen stoppen. Dat verzoek was niet gedaan als dat aantal bij de berekening een veel kleinere — en liefst helemaal geen — rol zou spelen.

Tijdens een eerder gesprek met Zilveren Kruis werd gesuggereerd dat cognitieve gedragstherapie een alternatief voor de taperingstrip zou kunnen zijn. Die gedachte is onjuist omdat CGT onttrekkingsverschijnselen niet voorkomt. Maar de vergelijking is interessant. De vergoedingsprijs voor CGT wordt niet berekend door per sessie een berekening te maken op basis van het aantal minuten dat patiënten zich aan taak A, B of C wijden. Dat is niet nodig omdat er een vergoeding is overeengekomen voor de gehele interventie. Met de inhoud daarvan bemoeit de zorgverzekeraar zich niet.

Dat CZ zich gedwongen voelt om zich met de inhoud van de taperingstrip te bemoeien is een rechtstreeks gevolg van de manier waarop de prijs hiervan nu berekend wordt — en we herhalen: volgens

de huidige regels ook berekend moet worden. Als dit financiële motief kan worden weggenomen, dan is inhoudelijke bemoeienis, waar CZ waarschijnlijk zelf helemaal niet gelukkig mee is, niet meer nodig.

Onze vraag is dus of het op de een of andere manier mogelijk is om dat financiële motief weg te nemen door de prijs van een taperingstrip, net als bij CGT, voor de strip als geheel te vast te stellen, op zo'n manier dat het aantal pilletjes en de dosering ervan geen rol meer speelt. Als dat lukt dan denken we dat het mogelijk moet zijn om tot een transparant systeem te komen dat de belangen van alle partijen dient.

Hoe zoiets gerealiseerd moet worden is een zaak van CZ en de Regenboog Apotheek, die samen tot overeenstemming zullen moeten komen. Uit het eerder genoemde artikel in de Volkskrant⁹ bleek dat CZ in staat is om creatief met de regels om te gaan en dat Zorginstituut Nederland bereid is om positief mee te denken. We hopen daarom dat dit idee zal helpen om snel tot een oplossing in deze slepende zaak te komen.

5. Blik op de toekomst

Na het vinden van een oplossing kunnen we onze blik op de toekomst gaan richten en eindelijk het onderzoek gaan doen waar Dick van Bakkum wél achterstond: onderzoek naar het gebruik van de taperingstrip in de dagelijkse praktijk. We hebben daarvoor de nodige ideeën die we graag met CZ willen delen in de hoop dat CZ zal willen bijdragen aan de totstandkoming van betere zorg in Nederland.

We zien uit naar uw reactie,
met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Referenties:

1. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170:288.
2. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27. <http://bit.ly/22aYskle>
3. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://zoeken.nrc.nl/?q=De+medicijnontwenningstrip>.
4. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2b1LJko>. 2013.
5. Dick van Bakkum (1925-2015). https://nl.wikipedia.org/wiki/Dick_van_Bakkum.
6. Cinderella Therapeutics: www.cinderella-tx.org.
7. Project Tapering: www.cinderella-tx.org/nl/tapering/.
8. DURE DEX? NIET ZO FLEX! Petition tegen dure dexamfetamine. www.dexamfetamine.nl.
9. Zachte hand werkt beter bij schulden dan harde aanpak. Volkskrant 3 aug 2016: <http://bit.ly/2aHFINw>. Overheid is gebaat bij coulance wanbetaler. Volkskrant 4 aug 2016: <http://bit.ly/2bbRNnJ>.
10. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
11. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794. <http://bit.ly/729IS788fN>
12. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
13. Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. Optimaliseren geneesmiddelengebruik door ouderen. *Huisarts en Wetenschap*. 2015;58(3):134-138.
14. Receptformulier venlafaxine taperingstrips, keuze tabel op blz 3: <http://bit.ly/2aE4VDx>.
15. Rector TS, Adabag S, Cunningham F, Nelson D, Dieperink E. Outcomes of Citalopram Dosage Risk Mitigation in a Veteran Population. *American Journal of Psychiatry*. 0(0):Advanced Online Publication. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15111444>.

Overzicht van eerdere uitwisseling van argumenten en aandacht voor de taperingstrips in de media:

1. bit.ly/28Iz170 Persbericht Universiteit Maastricht van 11 mei: 'Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars'.
2. bit.ly/29DabV0 Op 11 mei openbaar gemaakte brief 'Rationaliteit taperingstrips' aan Zilveren Kruis.
3. bit.ly/28KiiA7 Open brief 'Conflict vergoeding taperingstrips' aan alle zorgverzekeraars van 21 juni.
4. bit.ly/2awSebY Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ
5. bit.ly/2993VEK Voorbeeldbrief waarmee bezwaar kan worden aangetekend tegen een beslissing van de zorgverzekeraars om de taperingstrip niet te vergoeden.
6. bit.ly/29S2TSb BNR-radio 11 mei: 'Dit onderzoek is gewoon absurd'. (alleen geluidsfragment: bit.ly/29Jynsd).
7. bit.ly/29FckEX Radio 1-programma 'Dit is de dag' 12 mei: 'Antidepressiva afbouwen problematisch'.
8. bit.ly/28XW0Ly Blog Psychosenet 20 mei: 'Afbouwen medicatie met taperingstrips nog niet vergoed'.
9. bit.ly/1RNrKVp NOS-journaal 25 jan: 'Afbouwen antidepressiva doen patiënten straks zelf'. (hele uitzending is terug te zien op bit.ly/29GxrDP, depressie-item start na 16'44" en duurt tot 19'27").
10. bit.ly/29DYKi5 Help ons van die pillen af (over toepassing van taperingstrips). Volkskrant 12 dec 2015.



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Cinderella Therapeutics
T.a.v. Dr. P.C. Groot en Prof. dr. J. van Os
Meije 111
2411 PM Bodegraven

Zorginstituut Nederland
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon
mw. F. van Heesch

0530.2016100985

Datum 16 augustus 2016
Betreft Taperingstrips

Onze referentie
2016100985

Geachte heer Groot, geachte heer Van Os,

In deze brief reageer ik op uw brief van 1 augustus 2016 die u stuurde aan Zorginstituut Nederland (Zorginstituut). U merkt op dat er een discrepantie is tussen de mededeling van mevrouw Van Heesch (adviseur geneesmiddelenzorg bij het Zorginstituut) en de argumentatie van zorgverzekeraars betreffende de vergoeding van de taperingstrips. Op 26 juli deelde mevrouw Van Heesch u telefonisch mee dat het Zorginstituut niet bezig is met een standpunt over de taperingstrips, omdat het Zorginstituut vindt dat de beroepsgroep hier aan zet is. In uw brief schrijft u dat u van verschillende zorgverzekeraars te horen krijgt dat zij vergoeding van de taperingstrips afwijzen omdat er geen wetenschappelijk onderzoek is geweest naar de werking van de afbouwstrips en dat dit ook is voorgelegd en beoordeeld bij Zorginstituut Nederland.

Ik kan u melden dat het primair aan de zorgverzekeraars is om te beoordelen of er sprake is van rationele farmacotherapie, en dus of de apotheekbereidingen verwerkt in de taperingstrips kunnen worden aangemerkt als verzekerde zorg. Indien zorgverzekeraars twijfels hebben of er sprake is van rationele farmacotherapie, dan kunnen zij zich wenden tot het Zorginstituut voor een advies. Het Zorginstituut neemt hierbij ook de huidige richtlijnen en het oordeel van de betreffende beroepsgroepen (o.a. psychiaters) in ogenschouw.

Een van de zorgverzekeraars (Zilveren Kruis) heeft in dit kader op 11 mei 2016 het Zorginstituut om advies gevraagd. Omdat, zoals hierboven vermeld, het Zorginstituut vindt dat de beroepsgroep (in overleg met de cliënten-/patiëntenorganisatie) als eerste aan zet is om te bepalen wat goede zorg is, heeft het Zorginstituut contact gehad met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) (Commissie medicatiebeleid). De NVvP liet het Zorginstituut weten dat afbouwen van psychofarmaca voornamelijk een kwestie is van goed overleggen met de patiënt om samen tot een programma voor afbouwen te komen. Het Zorginstituut concludeert daaruit dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn. Deze informatie heeft het Zorginstituut gedeeld met de zorgverzekeraar.

In uw brief stelt u een vijftal vragen aan het Zorginstituut. De eerste vraag kan ik ontkennend beantwoorden. We weten niet of er sprake is van afstemming tussen zorgverzekeraars (vraag 2). Er is geen sprake van afstemming onder regie van het Zorginstituut (vraag 3, 4 en 5). Wel kan ik bevestigen dat het Zorginstituut bij haar beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft (vraag 5).

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
16 augustus 2016

Onze referentie
2016100985

In de hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd,

Met vriendelijke groet,



Paula Polman
Teammanager Sector Zorg GGZ en gehandicaptenzorg

Prof. dr. Damiaan Denys
Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Datum
2 september 2016

Uw kenmerk

Onderwerp: NVvP standpunt taperingstrips

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.09.02

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transiropsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

Geachte Prof. Denys, beste Damiaan,

Zorginstituut Nederland liet weten dat er volgens de NVvP geen behoefte is aan taperingstrips. Wij begrijpen dit niet en zetten vraagtekens bij de manier waarop dit oordeel tot stand is gekomen. We hebben aanwijzingen dat de NVvP Commissie Medicatiebeleid zich door de Zorgverzekeraars en Zorginstituut Nederland heeft laten 'gebruiken' om vergoeding van taperingstrips vanuit het basispakket te voorkomen.

Wij vinden dit een ernstige zaak en vragen de NVvP om het volgende te doen:

- 1) ZinNL zo spoedig mogelijk laten weten dat ze zich ten onrechte op het oordeel van de NVvP beroept en haar vragen om aan alle zorgverzekeraars te laten weten dat ze dit oordeel niet (meer) als argument mogen gebruiken om vergoeding van de taperingstrips vanuit het basispakket te weigeren.
- 2) Onderzoeken hoe de Commissie Medicatiebeleid tot haar 'oordeel' is gekomen.
- 3) Onderzoeken wat de rol van de Zorgverzekeraars en ZiNL in deze zaak is geweest en zich daarover publiekelijk uitspreken.
- 4) Het NVvP standpunt over de taperingstrips (opnieuw) bepalen en publiek maken.

In bijlage 1 geven we achtergrondinformatie die we nodig achten om deze kwestie goed te kunnen begrijpen, waaronder informatie uit een wob-procedure bij ZiNL t.a.v. de taperingstrips, en stellen we vragen over de rol van de Zorgverzekeraars, van ZiNL en de commissie Medicatiebeleid.

Omdat het hier gaat om een 'conflict' dat voor een groot aantal mensen belangrijk is verzoeken wij de NVvP om haast te maken met de afhandeling van deze zaak.

met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Bijlages:

1. Achtergrondinformatie en vragen over de rol van de Commissie Medicatiebeleid, de zorgverzekeraars en ZiNL.
2. Brief ZiNL aan Groot en van Os, 16 aug 2016, onderwerp 'Taperingstrips'.
3. Email Groot en van Os aan ZiNL, 21 juli aug 2016, onderwerp: Rationaliteit taperingstrip(2);
Brief Groot en van Os aan ZiNL, 1 augustus 2016, onderwerp: Standpunt ZIN taperingstrips.
4. Wob-stukken ZiNL t.a.v. taperingstrips
5. Wob-stukken ZiNL t.a.v. taperingstrips (bewerkt)

Bijlage bij de brief van Peter Groot en Jim van Os aan de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie van 2 september 2016, met als onderwerp '*NVvP standpunt taperingstrips*'.

In deze bijlage stellen we vragen over de rol die de NVvP commissie Medicatiebeleid, de Zorgverzekeraars en Zorginstituut Nederland hebben gespeeld bij de beoordeling van de rationaliteit van taperingstrips. Om die vragen goed te kunnen beantwoorden, geven we eerst een toelichting op het ontstaan van de taperingstrips zelf en de partijen die daarbij betrokken zijn.

Peter Groot, Jim van Os
2 september 2016

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie
j.vanos@maastrichtuniversity.nl

User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT

Inhoudsopgave

1. Ontstaansgeschiedenis van de taperingstrip en de rol van Cinderella Therapeutics en het User Research Centrum van de Universiteit Maastricht.
2. Taperingstrips: een modulair systeem dat shared decision making mogelijk maakt.
3. Misverstanden over de taperingstrip
4. Ervaringen van patiënten
5. Professionals
6. Toelichting op de rol van de Regenboog Apotheek
7. Toelichting op de rol van de zorgverzekeraars
8. Toelichting op de rol van Zorginstituut Nederland
9. Toelichting op de rol van de Commissie Medicatiebeleid van de NVvP
10. Informatie uit de wob-procedure t.a.v. de taperingstrip
11. Toelichting op de gestelde vragen
12. Vragen over de rol van de zorgverzekeraars
13. Vragen over de rol van Zorginstituut Nederland
14. Vragen over de rol van de NVvP commissie medicatiebeleid

1. Ontstaansgeschiedenis van taperingstrips en de rol van Cinderella Therapeutics en het User Research Centrum van de Universiteit Maastricht.

Het idee achter de taperingstrip, geleidelijke dosisreductie in kleine stappen, is al oud¹⁻³ en in lijn met aanbevelingen in richtlijnen. Al jarenlang proberen soms wanhopige patiënten om dit idee zo goed mogelijk in de praktijk te brengen⁴. Die patiënten wisten al heel lang waar ze behoefte aan hadden maar kregen dat tot nu toe nooit. Dat dit nu, door de komst van de taperingstrip, verandert, is in belangrijke mate te danken aan Prof. Dick van Bakkum⁵, oprichter en voorzitter van Cinderella⁶, een stichting die als doel heeft om stiefkindgeneesmiddelen en behandelingen voor patiënten beschikbaar te maken voor een maatschappelijk aanvaardbare (= *zo laag mogelijke*) prijs. Van Bakkum was een zeer vooraanstaand onderzoeker en lid van de KNAW, die zijn sporen onder meer verdiende als leider van het onderzoek dat tot de eerste geslaagde beenmergtransplantaties ter wereld leidde.

Cinderella startte 'project Tapering'⁷ op basis van een idee uit 2004³. Het zeer concrete doel was een taperingstrip voor paroxetine. Opmerkelijk was dat van Bakkum, na een jarenlange en zeer succesvolle carrière als onderzoeker, zich zeer beslist uitsprak tegen het uitvoeren van verder *voorafgaand* onderzoek. Niet omdat hij tegen onderzoek was, maar omdat hij er van overtuigd was dat zulk onderzoek niet nodig was en alleen maar zou leiden tot nog veel meer vertraging. Patiënten hadden in zijn ogen al veel te lang gewacht. Bovendien had al het eerder uitgevoerde onderzoek voor patiënten niets opgeleverd, omdat het onderliggende probleem, het ontbreken van de juiste medicatie, nooit was opgelost. Daarom moest dat probleem, door het ontwikkelen van een taperingstrip, *eerst worden opgelost*. Pas daarna kon *vervolgonderzoek* zinvol zijn.

Dat het praktisch mogelijk was om een taperingstrip te maken was duidelijk. Alle benodigde technologie was beschikbaar. Niet duidelijk was hoe een taperingstrip eruit zou kunnen gaan zien, wat de ontwikkelkosten zouden zijn en hoeveel zo'n strip uiteindelijk zou gaan kosten.

Van enig financieel belang bij de ontwikkeling van de taperingstrips was, en is, voor Cinderella, en ook voor ons, nooit sprake geweest. Al het werk van Dr. Groot (al snel een dagtaak) werd heel lang volledig als vrijwilliger uitgevoerd, dus zonder dat daar een vergoeding tegenover stond. Dat veranderde toen Fonds Psychische Gezondheid in 2015 de totstandkoming van de taperingstrips ging steunen en een deeltijdaanstelling bij het User Research Centre mogelijk maakte.

Project Tapering zal binnenkort door Cinderella worden afgesloten om verder te worden voortgezet door het User Research Centrum van de Universiteit van Maastricht. De reden hiervoor is dat aan de oorspronkelijke doelstelling, het beschikbaar maken van taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine, volledig is voldaan. Het User Research Centrum is een goede plaats om 1) de taperingstrips verder te ontwikkelen. 2) onderzoek te doen naar het gebruik van de taperingstrips in de dagelijkse praktijk, en 3) om voorlichting te geven aan voorschrijvers en gebruikers van de taperingstrips.

De betrokkenheid van het User Research Centre bij de taperingstrip is een gevolg van de dubbelrol van dr. Groot als vrijwilliger bij Cinderella, en als onderzoeker en ervaringsdeskundige bij het User Research Research Centre. Die vrijwilligersrol kwam tot stand op verzoek van van Bakkum, die had gelezen over '*stoppakketten voor antidepressiva*'^{2,4}.

2. Taperingstrips: een modulair systeem dat shared decision making mogelijk maakt.

Bij de ontwikkeling van de eerste taperingstrip werd gekozen voor één strip waarmee paroxetine in 28 dagen van 20 mg naar nul kan worden afgebouwd. Hierop kwam direct kritiek. Afbouwen zou daarmee nog steeds veel te snel gaan. Die kritiek was terecht en maakte ons ervan bewust dat we hadden gekozen voor een '*one-size-fits-all*' oplossing. Dat kan werken voor een deel van de patiënten, maar lost voor alle anderen de problemen niet op.

Bij het zoeken naar een oplossing ontwikkelde zich, tot onze eigen verbazing, min of meer vanzelf het systeem waar we inmiddels op uitgekomen zijn. Een modulair systeem met een aantal verschillende strips, waarmee de dagelijkse dosis vanaf verschillende startdoseringen in 28 dagen geleidelijk en zo

lineair mogelijk wordt verlaagd. Door verschillende taperingstrips te combineren beschikken we nu over een systematiek waarin *shared decision making* zit 'ingebakken'. Waarin een patiënt, geadviseerd en bijgestaan door de arts die het recept uitschrijft, zelf kan kiezen voor een afbouwtraject op maat.

Die eigen keuze vinden we heel belangrijk, omdat die de patiënt met de neus op de feiten drukt en medeverantwoordelijk maakt voor de eigen behandeling. Onzekerheid, die er altijd is, wordt expliciet gemaakt. De behandelend arts weet niet wat voor een individuele patiënt het juiste afbouwtraject zal zijn en de patiënt weet dat zelf ook niet. Taperingstrips bieden een (beperkt) aantal concrete oplossingen, waardoor het mogelijk wordt om de consequenties van verschillende keuzes (waaronder de keuze om *zonder* taperingstrip af te bouwen) goed met de patiënt te bespreken zodat die zelf een verantwoorde keuze kan maken. Dat de taperingstrips in de praktijk zo goed blijken te voldoen, zonder dat bij de introductie sprake was van uitgebreide extra begeleiding van artsen en patiënten, heeft hiermee te maken.

3. Misverstanden over de taperingstrip

De begrippen '*werkzaamheid en effectiviteit*' hebben bij de taperingstrips tot verwarring geleid. Zo werd ons door verschillende zorgverzekeraars gevraagd om aan te tonen dat lage doseringen in de taperingstrip werkzaam en effectief zijn. In ons antwoord hebben we uitgelegd dat het bij de taperingstrip niet gaat om de werkzaamheid van het medicijn in die lage doseringen, maar om het voorkomen van onttrekkingsverschijnselen en rebound, waarvoor die lage doseringen onontbeerlijk zijn⁸. Om mogelijke andere misverstanden in de toekomst zoveel mogelijk te voorkomen zetten we de belangrijkste kenmerken van het door ons ontwikkelde systeem van de taperingstrips op een rijtje:

- Taperingstrips maken verantwoord afbouwen door geleidelijke dosisreductie mogelijk.
- Taperingstrips zijn een hulpmiddel dat door een arts kan worden voorgeschreven als daar behoefte aan is.
- De modulariteit van het systeem maakt voorschrijven mogelijk *op maat van de patiënt* in een proces van *shared-decision-making*.
- Indien nodig is ingrijpen tijdens, en aanpassen van, het afbouwtraject goed mogelijk. Van belang is dat de arts tijdens het afbouwen, en in overleg met de patiënt, een vinger aan de pols houdt.
- De taperingstrip bevordert foutloos gebruik door de patiënt. Die hoeft dankzij de taperingstrip niet langer per dag (of per innamemoment) te kijken hoeveel pilletjes er vandaag nodig zijn en hoeveel morgen, en uit welke verschillende doosjes. Er hoeven ook geen pillen meer te worden gebroken. Allemaal potentiële foutenbronnen waardoor afbouwen makkelijk kan mislukken en therapietrouw wordt aangetast.
- Het ontwikkelde voorschrijfsysteem bevordert foutloos voorschrijven. De arts weet precies wat de patiënt krijgt. Bij voorschrijven zoals dat tot nu toe op basis van bestaande richtlijnen en met behulp van de beschikbare standaardmedicatie moest gebeuren (zie hiervoor) is dat niet goed mogelijk.
- Verpakking in een baxterstrip bevordert therapietrouw⁹.
- Voor de medicatie in de taperingstrips is gekozen voor tabletten omdat 1) deze vorm de grootste doserings nauwkeurigheid geeft; 2) dit zorgt voor de grootste stabiliteit van de werkzame stof; 3) zorgt voor de afwezigheid van microbiële contaminatie (i.i.t. medicatie in vloeibare vorm).

4. Ervaringen van patiënten

Uit de reacties die wij in de loop van de tijd van patiënten en artsen hebben gekregen concluderen wij dat er een grote behoefte bestaat aan deze nieuwe interventie. Dat de zorgverzekeraars nu met ons 'in conflict' zijn omdat die strips steeds vaker worden voorgeschreven is daarvan een illustratie¹⁰. Dat

die strips steeds vaker worden voorgeschreven is niet uit luxe, maar gebeurt omdat patiënten daardoor echt geholpen worden. In een eerdere brief¹¹ (blz 9-13) lieten we zien dat patiënten over de taperingstrips zeer tevreden zijn omdat het ze eindelijk lukt om op een verantwoorde manier (zonder of met veel minder onttrekkingsverschijnselen) af te bouwen, waar ze dat vroeger niet lukte. Klachten kreeg Cinderella alleen over de problemen met betrekking tot de vergoeding, maar niet over de taperingstrips zelf.

Consultatie van patiënten(verenigingen) over de taperingstrip heeft voor zover wij weten nog niet plaatsgevonden. Sterker nog, het lijkt er zelfs op dat zorgverzekeraars hun eigen polishouders niet willen geloven. Patiënten die jarenlang antidepressiva hadden gebruikt, en meerdere wanhopige en mislukte afbouwpoedingen hadden gedaan voordat het ze wel lukte om met behulp van de taperingstrips af te bouwen, kregen doodleuk te horen dat er onvoldoende bewijs was. Dat luisteren naar de eigen cliënten ('*zachte hand werkt beter*', zie slotaline punt 4) meer oplevert, lijkt men bij de taperingstrips (nog) niet te willen geloven. Wij vinden dat tragisch omdat hierdoor langdurig onnodig medicijngebruik, en gebruik in te hoge doseringen, wordt bevorderd.

5. Professionals

Het idee achter de taperingstrip wordt door de top van de Nederlandse psychiatrie gesteund¹². We zien dat die steun, naarmate de taperingstrips meer bekendheid krijgen en vaker worden voorgeschreven, alleen maar verder toeneemt. Dat blijkt uit de vragen die artsen en psychiaters ons stellen en de verzoeken die ze doen.

6. Toelichting op de rol van de Regenboog Apotheek

Op verzoek van Cinderella maakt en verstrekt Regenboog Apotheek de taperingstrips. Het idee om dit te gaan doen is dus niet afkomstig van de Regenboog Apotheek zelf, maar van Cinderella. Toen project Tapering startte was niet duidelijk hoe een taperingstrip gemaakt zou worden, wie dat zou kunnen doen, en tegen welke kosten. Het vinden van een apotheker die in staat en bereid was om dit te doen was daardoor niet eenvoudig. Het idee was dat Cinderella ontwikkelingskosten op de een andere manier zou voorfinancieren. Eén van de apothekers die werd benaderd was drs. Paul Harder van de Regenboog Apotheek. Harder bleek zeer goede praktische ideeën te hebben over de manier waarop een taperingstrip kon worden gerealiseerd en bleek bovendien bereid te zijn om daarvoor zelf alle risico's te dragen. Voor de ontwikkeling van de taperingstrip bracht dit een enorme mate van flexibiliteit met zich mee. De grote betrokkenheid en inzet van Harder heeft de ontwikkeling van de taperingstrip sterk versneld, waarschijnlijk met jaren.

In de houding van de zorgverzekeraars tegenover de Regenboog Apotheek vinden we hiervoor weinig waardering terug. De communicatie met hun polishouders, en ook met ons, wekt soms de indruk van een bijna persoonlijke strijd tegen de Regenboog Apotheek. We begrijpen dat dat iets te maken heeft met een conflict tussen Regenboog Apotheek en de zorgverzekeraars over de vergoeding van ADHD medicatie. We zien hier een opmerkelijke parallel met de taperingstrip omdat ook het idee voor het maken van die ADHD medicatie niet afkomstig was van Regenboog Apotheek zelf, maar van Dr. Sandra Kooij, psychiater bij PsyQ in den Haag, op wiens uitdrukkelijke verzoek Regenboog Apotheek die ADHD medicatie is gaan maken, en net als bij de taperingstrips zien we dat hierdoor de zorg waar patiënten over kunnen beschikken is verbeterd.

Al met al lijkt dit 'ADHD-conflict' een negatief effect te hebben op de manier waarop een aantal zorgverzekeraars tot nu bij de taperingstrips opereren. Het lijkt hen niet altijd te lukken om beide zaken op een professionele manier uit elkaar te houden. We zijn bang dat dit het vinden van een oplossing bij de taperingstrips tot nu toe in de weg staat. We zouden het daarom toejuichen als de zorgverzekeraars nog een keer, en op basis van wat wij hierboven schreven met andere ogen, naar de rol van Regenboog Apotheek zouden willen kijken. Of dat ook zinvol is met betrekking tot dat

'ADHD-conflict' kunnen we niet beoordelen omdat we daarvan te weinig weten. We zijn daarin geen partij en willen dat ook niet zijn.

We wijzen er hier expliciet op dat de beslissing van Regenboog Apotheek om alle kosten en risico's voor het ontwikkelen en maken van de taperingstrips op zich te nemen, bepaald niet vanzelfsprekend was. Ons huidige marktsysteem is gebaseerd op het idee dat de ontwikkelaar van een nieuw medicijn of een nieuwe interventie daarvoor een beloning krijgt in de vorm van een tijdelijk monopolie. Waar dat systeem inmiddels toe leidt kunnen we bijna dagelijks in de krant lezen: ethisch niet verdedigbare excessief hoge prijzen voor nieuwe medicijnen die een grote bedreiging vormen voor de instandhouding van ons huidige zorgsysteem.

De mogelijkheid om een taperingstrip te octrooieren is wel eens genoemd. Of dat in de praktijk mogelijk zou zijn geweest is nooit onderzocht omdat mogelijke octrooiering door Cinderella, en ook door ons, altijd is afgewezen. Het basisidee is zo vaak geopperd dat het ons onredelijk lijkt om daar, zelfs als dat had gekund, bescherming voor te vragen. Bij de recente ophef over dure dexamfetamine¹³ zagen we waar zoiets toe kan leiden: slechtere en duurdere zorg. Wij willen niet meewerken aan verdere uitholling van de zorg, op de wijze waarop dat nu bijvoorbeeld bij nieuwe medicijnen gebeurt. Op taperingstrips kunnen geen excessieve winsten worden gemaakt zoals dat bij dure nieuwe medicijnen op dit moment wel gebeurt. Aan het uitgangspunt van Cinderella — een maatschappelijke aanvaardbare prijs — wordt zo voldaan. Voor de beperking van de kosten van de zorg vinden we dat een goede zaak. Dit alles betekent wel dat Regenboog Apotheek alle financiële risico's die ze tot nu toe nam — en nog steeds neemt — moet terugverdienen uit de normale vergoeding voor medicijnen, zoals die op basis van geldende regels dient te worden vastgesteld.

In het licht van het bovenstaande zouden we willen dat de zorgverzekeraars meer oog voor de belangen van de Regenboog Apotheek zouden hebben dan we nu zien. We wezen er al op dat de ongebruikelijke snelle realisering van de taperingstrips in hoge mate te danken is aan de durf en de actieve medewerking van de Regenboog Apotheek. Het belang hiervan voor verbetering van onze zorg kan in onze ogen nauwelijks overschat worden.

We kunnen ons overigens wel voorstellen dat Regenboog Apotheek door de Zorgverzekeraars als een lastige zorgverlener wordt beschouwd. Maar zijn de conflicten rondom de ADHD medicatie (waarvan wij de achtergrond niet kennen) en de taperingstrips (alleen) de schuld van Regenboog Apotheek, of is er (ook) sprake van schuld bij de zorgverzekeraars ('*waar er twee vechten . . .* ')? We durven die vraag te stellen omdat we gemerkt hebben dat er ook in onze houding ten opzichte van de zorgverzekeraars sprake is van frustratie en polarisatie, omdat tot nu toe niet rechtstreeks en constructief met ons werd gesproken, maar alleen indirect en alleen op basis van details en regels. Het resultaat hiervan zijn uitwisselingen die steeds meer het karakter krijgen van welles-nietes discussies. Het risico daarvan is vertraging en escalatie, die uiteindelijk kan uitmonden in een heleboel werk voor dure advocaten. Ten koste van ons zorgstelsel. Niemand wordt daar beter van.

Dat zo'n 'regelgerichte' harde aanpak contraproductief is bleek uit een mooi stuk over zorgverzekeraar CZ op de voorpagina van de Volkskrant op 3 augustus ('*Zachte hand werkt beter bij schulden dan harde aanpak*')¹⁴. Een dag later werd CZ voor die zachte hand in een hoofdredactioneel commentaar zeer terecht geprezen: rechtstreeks met elkaar praten levert meer op dan indirecte communicatie op basis van 'keiharde' regels. Dat Zorginstituut Nederland '*deze innovatie*', waarmee CZ '*langs het randje van de wet scheert*', gedooft, en '*zelfs met enige gretigheid*', stemt ons hoopvol.

7. Toelichting op de rol van de zorgverzekeraars.

De eerste taperingstrips die werden voorgeschreven werden gewoon vergoed. Dit veranderde toen de zorgverzekeraars ontdekten dat de taperingstrips steeds vaker werden voorgeschreven. Dat was niet uit luxe, maar gebeurde omdat patiënten door de strips echt werden geholpen. We lieten eerder zien¹¹ (blz 9-13) dat patiënten over de taperingstrips zeer tevreden zijn omdat het ze eindelijk lukt om op een

verantwoorde manier (zonder of met veel minder onttrekkingsverschijnselen) af te bouwen, waar ze dat vroeger niet lukte.

De zorgverzekeraars hadden zichzelf de vraag kunnen stellen waarom de taperingstrips vaker werden voorgeschreven. Om antwoorden te krijgen hadden ze eenvoudig met Cinderella (alle informatie stond vanaf dag één op haar website) of met ons contact op kunnen nemen. Dat gebeurde echter niet. Wat wel gebeurde was dat patiënten te horen kregen dat de strips niet werden vergoed. Daarbij werden argumenten genoemd die niet juist bleken en die door ons zijn weerlegd in brieven die we openbaar hebben gemaakt^{8,11,15}.

We hadden in onze naïviteit verwacht dat een zorgverzekeraar, nadat was gebleken dat een door haar gebruikt argument niet juist was, aan de desbetreffende cliënt zou laten weten dat ze zich vergist had en de strips daarom alsnog zou vergoeden. We hadden ook verwacht dat de zorgverzekeraars zouden ingaan op onze uitnodiging¹⁰ om de discussie over de rationaliteit en vergoeding van de taperingstrips niet langer over de rug van in dit opzicht tamelijk machteloze cliënten zou voeren, maar met ons, en op basis van inhoudelijke argumenten.

Maar ook dat gebeurde niet. Over onjuiste argumenten werd verder gezwegen en in plaats daarvan werden tegenover polishouders nieuwe argumenten genoemd die opnieuw niet juist bleken te zijn en die opnieuw door ons werden weerlegd. Ons werd gevraagd bewijs uit de wetenschappelijke literatuur te leveren. Nadat we dat deden werd ons meegedeeld dat dit onvoldoende was en werd gevraagd om nog meer bewijs, nog meer literatuur. De vragen die bij die verzoeken werden gesteld lieten echter zien dat de eerder aangeleverde literatuur niet was begrepen of - erger - niet was bestudeerd¹¹ (punt 2), want de antwoorden op die vragen waren daarin gemakkelijk te vinden. Het resultaat van dit alles is een welles-nietes spel dat helaas nog steeds niet is afgelopen en dat, als dit zo door gaat, alleen maar kan leiden tot meer frustratie, escalatie en uiteindelijk tot klachten en procedures. Dat kan heel lang zo door gaan en zal werk bieden aan dure juristen, maar verder schiet niemand hier iets mee op en uiteindelijk zullen er alleen verliezers zijn, de patiënten voorop.

We zijn in deze zaak meermalen onaangenaam getroffen door onjuiste adviezen en beslissingen van sommige adviserende apothekers en adviseurs van de zorgverzekeraars. Dit wekt bij ons de indruk dat zij zich bij het nemen van beslissingen en het geven van adviezen (te) afhankelijk opstellen, dat ze zich te veel laten leiden door de vermeende belangen van de Zorgverzekeraar, en niet proberen om zich inhoudelijk goed in een zaak te verdiepen om tot een meer onafhankelijk en beter oordeel te komen. In deze zaak heeft dat verschillende keren geleid tot het nemen van minder gelukkige beslissingen en tot het geven van minder goede adviezen die uiteindelijk ook het belang van de zorgverzekeraar zelf alleen maar schaden.

Als concreet voorbeeld beschrijven we het gedrag van een adviseur tijdens een gesprek met ZK/Achmea over de rationaliteit van de taperingstrip. Deze adviseur liet ons weten dat hij de door ons aangeleverde literatuur had 'doorgekeken' en dat hij daarin geen bewijs zag voor de rationaliteit van taperingstrips. De eerste resultaten van ons onderzoek naar het gebruik van de taperingstrips¹¹ (blz 9-13) werden door hem afgedaan als een 'maar een enquête'. Op basis van literatuur die hij zelf had opgezocht (hij vermeldde niet welke) was hij zelf tot de conclusie gekomen er bij het afbouwen van antidepressiva eigenlijk nauwelijks problemen waren. Daarmee ontkende hij zo ongeveer het bestaan van onttrekkingsverschijnselen. Aan wat patiënten die gebruik hadden gemaakt van de taperingstrips daarover aan hun zorgverzekeraar hadden gemeld, namelijk dat ze er mét taperingstrips wel in slaagden om op een goede manier af te bouwen waar ze dat eerder niet lukte, daaraan had hij geen boodschap: er was in zijn ogen simpelweg geen bewijs. Op de vraag of patiënten zelf iets te zeggen mochten hebben over de manier waarop ze wilden afbouwen, zonder of met taperingstrip(s), reageerde hij zeer afwijzend: patiënten die zelf mogen bepalen of ze taperingstrips willen gaan gebruiken, nee zeg, stel je voor. Als alternatief voor het gebruik van taperingstrips stelde hij voor om cognitieve gedragstherapie (CGT) in te zetten als alternatief voor het gebruik van taperingstrips. Een onbegrijpelijk voorstel omdat 1) CGT onttrekkingsverschijnselen niet voorkomt; 2) alle eerdere pogingen om door middel van een of andere vorm van begeleiding de problemen bij het afbouwen te

verminderen hebben gefaald; 3) CGT duurder is dan de taperingstrips die de zorgverzekeraar te duur vindt.

De houding van deze deskundige werd één van ons (JvO was bij dit gesprek niet aanwezig) als buitengewoon denigrerend ervaren. We kunnen ons niet aan de indruk onttrekken dat hier een deskundige instrumenteel werd gebruikt om indruk te maken en af te bluffen en niet om daadwerkelijk inhoudelijk en onafhankelijk te oordelen. We begrijpen ook niet goed waarom een zorgverzekeraar zich in deze zaak laat adviseren door een gepensioneerd chirurg die duidelijk niet thuis is in de psychiatrie en die niet bereid blijkt te zijn om de moeite te nemen om aangeleverde literatuur en informatie daadwerkelijk te bestuderen.

Dat de argumenten bij de zorgverzekeraars op beginnen te raken bleek tijdens een tweetal gesprekken die we inmiddels met vertegenwoordigers van ZK/Achmea en CZ hebben gevoerd, waarin werd gezegd dat de taperingstrips in ieder geval voor een aantal patiënten geïndiceerd zijn, maar dat moet worden vastgelegd hoe *vooraf* kan worden bepaald voor wie en onder welke voorwaarden. Verder werd, om louter financiële redenen, voorgesteld om de samenstelling van een aantal strips te veranderen door daarin meer gebruik te maken van standaardmedicatie en minder van magistraal bereide medicatie. Dat hierdoor de strips voor patiënten nooit beter maar wel slechter kunnen worden was verder geen argument. Dit verzoek is daarmee een poging van de zorgverzekeraar om zich inhoudelijk met een interventie te bemoeien zonder zich over de kwaliteit daarvan te bekommeren. En vooral: zonder na te denken over de vraag of de louter financiële motieven voor die bemoeienis niet kunnen worden weggenomen. Wij denken dat dat mogelijk moet zijn.

Samenvattend komen wij tot de conclusie dat de zorgverzekeraars tot nu toe maar één doel lijken te hebben gehad, namelijk om alles te doen om de taperingstrips niet vanuit het basispakket te hoeven vergoeden, zonder daarbij inhoudelijk te kijken naar de betekenis van die strips voor patiënten en zonder daarbij de betrokkenen inhoudelijk te consulteren. De wob-documenten die door ZiNL zijn aangeleverd (zie punt 10) sterken ons in deze conclusie en hebben ons geholpen om concrete hierover vragen te stellen (zie punt 12).

8. Toelichting op de rol van Zorginstituut Nederland

Zorginstituut Nederland is actief betrokken bij de discussie over de rationaliteit van de taperingstrips. Op 16 augustus schreef zij ons: *'De NVvP liet het Zorginstituut weten dat afbouwen van psychofarmaca voornamelijk een kwestie is van goed overleggen met de patiënt om samen tot een programma voor afbouwen te komen. Het Zorginstituut concludeert daaruit dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn. Deze informatie heeft het Zorginstituut gedeeld met de zorgverzekeraar.'* (bijlage 2)

Vrij vertaald staat hier dat ZiNL aan de zorgverzekeraars heeft laten weten dat de NVvP taperingstrips niet nodig vindt. De zorgverzekeraars gebruiken deze informatie om vergoeding van de taperingstrips aan hun cliënten te weigeren. In onze ogen is hier sprake van het verlenen van *'hand-en-span-diensten'* aan de zorgverzekeraars. We worden in deze indruk gesterkt door wat we aantreffen in de door ZiNL in het kader van een wob-procedure t.a.v. de taperingstrip aangeleverde documenten (zie punt 10).

Opmerkelijk is wat ZiNL verder nog aan ons schrijft, namelijk *'dat het Zorginstituut bij haar beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft'*. Dat geldt in ieder geval niet voor ons, terwijl we hier in op 21 juli, en opnieuw op 1 augustus zelfs expliciet om hadden gevraagd: *'mogen wij ervan uitgaan dat wij hierbij, als ontwikkelaars van de taperingstrips, door Zorginstituut Nederland ook zullen worden geconsulteerd?'* (bijlage 3). Waarom werd de NVvP commissie Medicatiebeleid wél geconsulteerd, en gebeurde dat bij andere partijen zoals de ontwikkelaars van de taperingstrips (wij, Cinderella) en patiëntenverenigingen niet?

Deze belangrijke vragen zijn lastig te beantwoorden zolang niet goed duidelijk is hoe beslissingen tot stand zijn gekomen. Transparantie is echter jammer genoeg geen sterk punt van ZiNL en de Zorgverzekeraars. De documenten die ZiNL in het kader van een wob-verzoek heeft aangeleverd (zie punt 10) hebben ons geholpen om hierover concrete vragen te formuleren (zie punt 13).

9. Toelichting op de rol van de Commissie Medicatiebeleid van de NVvP

Uit de brief van ZiNL blijkt dat NVvP commissie Medicatiebeleid ook een rol speelt, of heeft gespeeld, in de discussie over de beoordeling van de rationaliteit van de taperingstrips (zie punt 8). Wat die rol precies is geweest is ons niet helemaal duidelijk. Ook hier hielpen de wob-stukken (zie punt 10) ons om concrete vragen over het handelen van de commissie te formuleren (zie punt 14).

10. Informatie uit de wob-procedure t.a.v. de taperingstrip

We ontvingen van ZiNL 'alle stukken *ten aanzien van taperingstrips*' waarom haar met een beroep op de Wet Openbaarheid van Bestuur (een zogenaamde wob-procedure) was gevraagd. Deze documentatie (bijlage 4) omvat meer dan 110 pagina's met emails, notities en brieven, afkomstig uit verschillende bronnen, min of meer lukraak achter elkaar geplakt. De meeste namen en sommige teksten zijn zwart gelakt. Om overzicht te krijgen hebben we alle informatie door middel van OCR leesbaar gemaakt, alle 'doublures' verwijderd en alle emails, notities etc. chronologisch achter elkaar gezet en genummerd (bijlage 5). Aan de hand van dit document kan het verloop van de communicatie tussen verschillende partijen in de tijd worden gevolgd.

In de begeleidende brief bij de wob-stukken schrijft ZiNL dat daarin namen zijn zwartgelakt om de 'persoonlijke levenssfeer' te beschermen. We hebben in deze zaak grote moeite dit argument omdat personen door dat zwartlakken minder makkelijk of helemaal niet op hun beslissingen kunnen worden aangesproken. Dat is in onze ogen precies het ongemak waar mensen die met grote organisaties en officiële instanties te maken hebben zo vaak last van hebben: niemans is (lijkt) persoonlijk verantwoordelijk. Als iets moet, of niet mag, of niet kan, dan wordt naar regels en wetten verwezen alsof die van bovenaf komen en onaantastbaar zijn. In de praktijk worden beslissingen echter wel degelijk door mensen genomen. We zien niet in waarom die mensen, in deze zaak allemaal verantwoordelijke professionals, daarop niet zouden mogen worden aangesproken. Wij verschuilen ons niet, de apotheker van de Regenboog Apotheek verschuilt zich niet en de leden van de NVvP commissie Medicatiebeleid kunnen zich niet verschuilen. Waarom zouden de verantwoordelijke personen in deze zaak, werkzaam bij een Zorgverzekeraar of bij ZiNL, dat dan wel doen?

Op basis van deze overwegingen hebben wij besloten om daar waar mogelijk de door ZiNL zwartgelakte namen opnieuw zelf in te vullen. Dat was niet al te moeilijk omdat 1) een deel van de aangeleverde documenten van onszelf afkomstig was en eerder al door onszelf openbaar was gemaakt; 2) omdat uit de inhoud van de verschillende emails en notities vaak kan worden afgeleid of geraden welke naam of welke partij op welke plaats hoort te staan en 3) omdat in een aantal gevallen ZiNL zelf achterwege had gelaten om namen zwart te lakken.

Waar we ook zeer veel moeite mee hebben is het zwartlakken van (soms grote) stukken tekst. Volgens ZiNL is dat gebeurd omdat het hierbij zou gaan om '*persoonlijke beleidsopvattingen*' of '*omdat de feitelijke informatie zodanig is verweven met de persoonlijke beleidsopvattingen dat die daar niet los van kan worden gezien*'. We begrijpen eerlijk gezegd niet zo goed wat hier precies mee wordt bedoeld. En ook niet waarom het openbaar worden van die '*persoonlijke beleidsopvattingen*' schadelijk zou zijn. Problematisch vinden we verder dat ZiNL zelf degene is die beslist wat onder deze noemers valt. De slager keurt hier haar eigen vlees. We zouden niets liever doen dan werken op basis van onbepaald vertrouwen in onze medemens, maar als we de vele ten onrechte zwartgelakte pagina's in de door minister van der Steur in de zaak van de patholoog George Maat in herinnering roepen, dan valt ons dat erg moeilijk. We begrijpen eerlijk gezegd ook niet waar die enorme angst voor openbaarmaking vandaan komt.

11. Toelichting op de vragen die we stellen

Op basis van alle hiervoor verstrekte achtergrondinformatie en de informatie die tot ons kwam door middel van de wob-documenten komen wij tot de vragen die we in punt 12-14 stellen.

Het doel van deze vragen is om duidelijkheid te krijgen in deze kwestie. Duidelijkheid die moet helpen om in deze zaak tot een oplossing te komen die recht doet aan ieders belangen, die van patiënten voorop. Ons doel is niet om individuele mensen aan de schandpaal te nagelen of om juridische acties af te roepen. Dat kan misschien soms nodig zijn maar levert meestal vooral alleen maar verliezers op. We zien liever dat alle betrokkenen over hun eigen rol gaan nadenken en de vraag proberen te beantwoorden of in dit soort zaken in de toekomst niet beter op een andere manier kan worden gehandeld. Niet louter op basis van regels en macht (die de Zorgverzekeraars en ZiNL veel meer hebben dan individuele patiënten en zorgverleners), maar veel meer op basis van inhoud en met meer oog voor de belangen voor andere partijen dan we nu zien. Zorgverzekeraar CZ liet onlangs zien dat dat zo'n aanpak profijtelijk kan zijn (zie punt 6, laatste alinea).

In punt 12, 13 en 14 stellen we een aantal vragen over de handelswijze van de NVvP commissie Medicatiebeleid, de Zorgverzekeraars en Zorginstituut Nederland. We doen dat om het NVvP bestuur in staat te stellen om op basis van de door ons aangeleverde informatie en aan de hand van deze vragen en de antwoorden daarop tot een oordeel in deze kwestie te kunnen komen, dat haar in staat stelt om aan de verzoeken die wij onze brief hebben gedaan te voldoen.

12. Vragen over de rol van de Zorgverzekeraars.

1. Waarom hebben de Zorgverzekeraars, nadat ze ontdekten dat de taperingstrips steeds vaker werden voorgeschreven, voor inhoudelijk overleg geen contact opgenomen met Cinderella, met een van ons of met één van de 22 psychiaters (waaronder 21 hoogleraren psychiatrie) die in de eerste publicatie over de taperingstrips¹¹ hun steun voor de taperingstrips hadden uitgesproken? Ook niet nadat ze daartoe door ons waren uitgenodigd¹⁰?
2. Wat wordt precies bedoeld met '*een handreiking*'?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
3. Wie heeft de NVvP commissie Medicatiebeleid als eerste benaderd voor het '*schrijven van een handreiking*'?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
4. Hoe is dat verzoek om '*een handreiking*' gedaan, schriftelijk of mondeling?
5. Wat is hierbij precies aan de commissie gevraagd?
6. Hoe moet de volgende zin geduid worden: '*het gaat er niet om dat wij het afbouwen van anti-depressiva in algemene zin ter discussie stellen, maar aangeven dat er geen evidence is ..*'
(bijlage 5, nrs 27, 54; zie ook nr 47: '*of we de NVvP nog duidelijker moeten meegeven dat zij aan zet zijn om zich tegen de taperingstrips te verweren*').
7. Waarom geloven de zorgverzekeraars hun eigen cliënten niet als die melden dat ze er met behulp van taperingstrips wél in slagen om de medicatie die ze al jarenlang slikken goed af te bouwen waar ze dat bij eerdere pogingen steeds opnieuw niet lukte?
8. Waarom laat Zilveren Kruis zich in deze zaak adviseren door een clinicus die zich niet deskundig toont op het terrein van psychiatrie en die niet bereid blijkt te zijn om aangeleverde informatie goed te bestuderen?
(zie punt 10, blz 9).

9. Waarom doen adviserende apothekers, juristen en adviseurs van zorgverzekeraars zo veel moeite om argumenten, regels en voorschriften te vinden waarmee de rationaliteit van de taperingstrip kan worden aangevochten en zo weinig moeite om zich echt te verdiepen in de inhoud van deze nieuwe interventie?

13. Vragen over de rol van Zorginstituut Nederland.

1. Waarom heeft ZiNL, nadat haar door de Zorgverzekeraars gevraagd was om een standpunt in te nemen over de rationaliteit van de taperingstrips, voor inhoudelijk overleg geen contact opgenomen met Cinderella, met een van ons of met één van de 22 psychiaters (waaronder 21 hoogleraren psychiatrie) die in de eerste publicatie over de taperingstrips hun steun voor de taperingstrips hadden uitgesproken? Ook niet nadat wij tot twee maal toe expliciet hadden gevraagd (bijlage 3) om te worden geconsulteerd.
2. Wat wordt precies bedoeld met *'een handreiking'*?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
3. Wie heeft de NVvP commissie Medicatiebeleid als eerste benaderd voor het *'schrijven van een handreiking'*?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
4. Hoe is dat verzoek om *'een handreiking'* gedaan, schriftelijk of mondeling?
5. Wat is hierbij precies aan de commissie gevraagd?
6. Hoe is ZiNL tot de conclusie gekomen *'dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca'*?
(bijlage 2, 3^e alinea)
7. Waarom heeft ZiNL *'deze conclusie gedeeld met de zorgverzekeraars'*?
(bijlage 2, 3^e alinea)
8. Waarom heeft ZiNL, nadat ze aan de zorgverzekeraar had laten weten dat ze geen standpunt zou innemen met betrekking tot de rationaliteit van de taperingstrip, toch in gezamenlijk overleg met de zorgverzekeraars geprobeerd om de commissie Medicatiebeleid *'een handreiking'* te laten schrijven?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 30, 31, 34, 35, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
9. Wat wordt bedoeld met *'zich verweren'*?
(bijlage 5, nrs 47; *'of we de NVvP nog duidelijker moeten meegeven dat zij aan zet zijn om zich tegen taperingstrips te verweren'*; zie ook nr 54: *'... aangeven dat er geen evidence is'*).
10. Wat wordt bedoeld met *'de goede weg'*?
(bijlage 5, nr. 48: *'ik denk dat we de goede weg zijn ingeslagen'*).
11. Wat wordt bedoeld met *'dan moet de NVvP zijn verantwoordelijkheid wel nemen'*?
(bijlage 5, nr. 48).
12. Wat wordt bedoeld met *'we hadden een plan bedacht'*?
(bijlage 5, nr. 53)

14. Vragen over de rol van NVvP commissie medicatiebeleid.

1. Waarom heeft de commissie, nadat ze het verzoek kreeg om 'een *handreiking*' te schrijven, geen contact opgenomen met Cinderella, met een van ons of met één van de 22 psychiaters (allemaal NVvP-lid, waaronder 21 hoogleraren psychiatrie (Baer Arts, Ton van Balkom, Aartjan Beekman, Marc Blom, Tom Birkenhäger, Bert van Hemert, Witte Hoogendijk, René Kahn, Ralph Kupka, Roos van der Mast, Willem Nolen, Jim van Os, Frenk Peeters, Eric Ruhé, Aart Schene, Floor Scheepers, Robert Schoevers, Anne Speckens, Jan Spijker, Jan Swinkels, Ton Vergouwen en Frank Verhulst) die in de eerste publicatie over de taperingstrips¹² hun steun voor de taperingstrips hadden uitgesproken?
2. Wat wordt precies bedoeld met 'een *handreiking*'?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
3. Wie heeft de NVvP commissie Medicatiebeleid als eerste benaderd voor het 'schrijven van een *handreiking*'?
(bijlage 5, nrs. 20, 21, 25, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 50, 51, 52, 59, 60, 62, 63)
4. Hoe is dat verzoek om 'een *handreiking*' gedaan, schriftelijk of mondeling?
5. Wat is hierbij precies aan de commissie gevraagd?
6. Wat heeft de commissie Medicatiebeleid precies aan ZK en ZiNL gemeld en hoe heeft ze dat gedaan, mondeling of schriftelijk?
(bijlage 2, paragraaf 3; bijlage 5, nrs 20, 25, 31, 34, 38, 42, 50, 52, 59, 60, 62 en 63)
7. Hoe is de commissie tot de conclusie gekomen dat er geen behoefte is aan taperingstrips?
(bijlage 2, paragraaf 3; bijlage 5, nrs)
8. Waarom is de commissie van mening '*dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn*'?
(bijlage 2, paragraaf 3; bijlage 5, nrs 34, 41,)
9. Hoe is de commissie tot deze conclusies gekomen?
10. Hoe vallen deze standpunten van de commissie te rijmen met de steun die 22 NVvP-leden, waaronder 21 hoogleraren Psychiatrie in het Tijdschrift voor Psychiatrie voor de taperingstrips hebben uitgesproken¹², of met het standpunt van de Depressie Vereniging, die 'reductie en stoppen van antidepressiva' als een top 10 prioriteit beschouwt, of met de uitspraak van de voorzitter van de Nederlandse Huisartsen Vereniging, die in het NOS journaal de taperingstrips '*een goed idee*' noemde, '*dat mogelijk breed zou kunnen worden toegepast*'?¹⁶
11. Is de commissie van mening dat de conclusies in de nota '*Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn*'¹⁴ onjuist zijn?

Toelichting: deze nota lag mede aan de basis van de ontwikkeling van de taperingstrips en maakte deel uit van de literatuur die we aan de Zorgverzekeraars hebben verstrekt. We nemen daarom aan de commissie hiervan kennis heeft genomen. In de nota wordt, onder verwijzing naar wetenschappelijke literatuur, uitgebreid ingegaan op de problemen bij het afbouwen en op de problemen waar (huis)artsen in de dagelijkse klinische praktijk tegenop lopen bij het begeleiden van patiënten die hun medicatie willen afbouwen. De conclusies in de nota staan haaks op de conclusies die de commissie volgens ZiNL heeft getrokken.

Referenties:

1. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170:288.
2. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27. <http://bit.ly/22aYskle>
3. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://zoeken.nrc.nl/?q=De+medicijnontwenningstrip>.
4. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2b1LJko>. 2013.
5. Dick van Bakkum (1925-2015). https://nl.wikipedia.org/wiki/Dick_van_Bakkum.
6. Cinderella Therapeutics: www.cinderella-tx.org.
7. Project Tapering: www.cinderella-tx.org/nl/tapering/.
8. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
9. Kwint H-F, Faber A, Gussekloo J, Bouvy M. Optimaliseren geneesmiddelengebruik door ouderen. *Huisarts en Wetenschap*. 2015;58(3):134-138.
10. Groot PC, van Os J. Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars. Persbericht 11 mei 2016. <http://bit.ly/28lz170>.
11. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
12. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794. <http://bit.ly/729IS788fN>
13. DURE DEX? NIET ZO FLEX! Petitie tegen dure dexamfetamine. www.dexamfetamine.nl.
14. Zachte hand werkt beter bij schulden dan harde aanpak. Volkskrant 3 aug 2016: <http://bit.ly/2aHFInw>. Overheid is gebaat bij coulance wanbetaler. Volkskrant 4 aug 2016: <http://bit.ly/2bbRNnJ>.
15. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
16. Drs. Rob Dijkstra in het NOSjournaal van 25 januari 2016. Uitzending terugkijken: <http://bit.ly/29GxrDP>; Het item over het afbouwen van antidepressiva begint na 16'44".25 januari.

Prof. dr. Damiaan Denys
Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Datum
09 september 2016

Uw kenmerk

Onderwerp: NVvP standpunt taperingstrips / brief minister Schippers

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.09.09

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transiëpsiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

Geachte Prof. Denys, beste Damiaan,

In onze brief van 1 september hebben we uiteengezet hoe 'het oordeel van de NVvP over de taperingstrips' door Zorgverzekeraars en ZiNL wordt gebruikt tegen de ontwikkeling en vergoeding uit het basispakket van taperingstrips en hebben we de NVvP gevraagd om hierin actie te ondernemen.

Uit brieven die de Cliëntenraad van Arkin ons stuurde blijkt dat ook minister Schippers door ZiNL op het verkeerde been wordt gezet. Zij schrijft: 'Gezien het oordeel van de beroepsgroep over de taperingstrips zie ik onvoldoende aanleiding om verdere stappen te zetten om landelijke invoering van de taperingstrips te stimuleren'. Vrij vertaald: verder actie is volgens de NVvP niet nodig.

Het tegengaan van onnodig langdurig medicijngebruik is één van de speerpunten van het beleid van minister Schippers. Door bewust onjuiste informatie over de NVvP aan de minister te verstrekken werkt ZiNL, op verzoek van zorgverzekeraars, dit beleid welbewust en actief tegen.

We voegen beide brieven als bijlagen bij deze brief en verzoeken u opnieuw met klem om zo spoedig mogelijk stappen in deze zaak te ondernemen omdat een snel groeiend aantal patiënten door het handelen van ZiNL en de zorgverzekeraars wordt geschaad.

We doen een soortgelijk verzoek ook aan de minister (bijlage 3), waarbij we haar ook onze eerder brief aan u met alle daarbij behorende stukken sturen.

met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

cc: Minister Schippers van VWS; Cliëntenraad Arkin; Fonds Psychische Gezondheid

Bijlages:

1. Brief VWS aan Cliëntenraad Arkin van 1 september 2016: '*Oproep invoering van tapering methodiek bij afbouw medicatie*'.
2. Brief van Cliëntenraad Arkin aan Minister Schippers (VWS) van 13 juni 2016: '*Oproep invoering van tapering methodiek bij afbouw medicatie*'.
3. Brief aan minister Schippers van VWS van 09 september: '*Taperingmethodiek, Uw brief van 1 sept, kenmerk 995452-153571-GMT*'

Maastricht University
User Research Centre MUMC
T.a.v. Dr. P.C. Groot en Prof. dr. J. van Os
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT

Utrecht, 23 september 2016

Kenmerk: LK/nr/2583/16
Betreft: taperingstrips

Geachte heren Groot en Van Os,

In uw brieven van 2 en 9 september 2016 stelt u vragen betreffende het standpunt van de NVvP ten aanzien van taperingstrips en de rol van de commissie Medicatiebeleid in deze. Middels voorliggende brief willen wij hierop graag reageren.

In mei heeft Zorginstituut Nederland (ZiN) telefonisch contact opgenomen met het bureau van de NVvP met de vraag of de NVvP een handreiking betreffende afbouw van psychofarmaca zou willen schrijven. De NVvP heeft deze vraag voorgelegd aan de commissie Medicatiebeleid, welke de vraag heeft besproken in haar vergadering in juni. De commissie herkende de behoefte aan een handreiking niet en sprak haar voorkeur uit voor een paragraaf over afbouw in het Farmacotherapeutisch Kompas en in de registratietekst bij psychofarmaca, zodat de praktische informatie over afbouw zo dicht mogelijk bij de bron staat. De commissie heeft aangegeven dat zij bereid is te participeren in de ontwikkeling van een handreiking i.s.m. Moleman, als bovenstaande paragrafen niet mogelijk blijken. In dat geval zou hiervoor een formeel verzoek moeten worden ingediend bij het verenigingsbestuur. Deze reactie van de commissie is teruggekoppeld aan ZiN.

Vervolgens is er mailcontact geweest tussen de NVvP en ZiN. In de mailwisseling leek het ZiN een uitspraak van de NVvP te willen over het wel/niet behoren van taperingstrips tot de verzekerde zorg. De NVvP heeft telefonisch uitgelegd dat ZiN ook in dat geval een formeel verzoek aan het verenigingsbestuur dient te richten. Het ZiN heeft direct aangegeven hier vanaf te zien.

Wij willen benadrukken dat de NVvP van ZiN dus geen formeel verzoek heeft ontvangen om een uitspraak te doen over taperingstrips en het wel/niet behoren van taperingstrips tot de verzekerde zorg. De NVvP heeft zich uitsluitend uitgesproken over een handreiking over afbouw van psychofarmaca en heeft geen formeel standpunt ingenomen over taperingstrips. Wij betreuren het dat onze correspondentie over deze handreiking blijkbaar op meerdere wijzen interpreteerbaar was. Het is geenszins onze bedoeling geweest om zonder een formeel verzoek hiertoe een standpunt in te nemen over taperingstrips en het is dan ook niet wenselijk dat ZiN dit als zodanig openbaar stelt. Wanneer ZiN alsnog een standpunt van de NVvP ten aanzien van taperingstrips zou wensen, kan zij hiervoor een verzoek indienen bij het bestuur van de NVvP.

Met vriendelijke groet,



Noortje Sax
Directeur NVvP

CC: Zorginstituut Nederland
Ministerie van VWS, Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Cliëntenraad Arkin

Mevrouw M.O. Samuels
Senior Beleidsmedewerker, Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport

via email: Samuels, M.O. (Mady) <mo.samuels@minvws.nl>

Datum
21 september 2016

Uw kenmerk

Onderwerp: Uw email van 19 sept 2016 08:56
RE: uw kenmerk 995452-153571-GMT:
Oproep invoering van tapering methodiek bij afbouw medicatie

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.09.21

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Geachte mevrouw Samuels,

Dank voor uw antwoord op ons bericht. Toch komen wij hier graag nog even op terug.

In de bijlages bij onze email kunt u lezen hoe bij ons het beeld is ontstaan dat **'het beleid van minister Schippers door ZiNL, op verzoek van zorgverzekeraars, welbewust en actief wordt tegengewerkt'** (zie met name bijlage 1 bij onze brief van 1 september aan de NVvP, document '2016.09.02_Groot_vOs_aan_NVvP.pdf')

U hebt Zorginstituut Nederland gebeld, zij hebben u meegedeeld dat ze zich niet in het door ons geschetste beeld herkennen en daarmee lijkt een eind gekomen aan de discussie. Omdat ZiNL dat zegt neemt u aan dat verdere actie van de kant van VWS niet nodig is.

Echter ook instituten als het ZiNL maken vergissingen, die belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de volksgezondheid. Het feit dat ZiNL zich hier wellicht niet van bewust is doet niet af aan het feit dat er een ongewenste situatie is ontstaan. Omdat wij concrete aanwijzingen hebben gegeven dat ZiNL niet juist heeft gehandeld menen wij dat verder onderzoek wel degelijk is geïndiceerd. Wellicht heeft u niet de tijd gehad om de door ons geleverde informatie te bestuderen.

Er zijn in Nederland meer dan 1 miljoen gebruikers van antidepressiva, 300.000 van antipsychotica en 400.000 van slaap- en kalmeringsmiddelen. Velen hebben grote moeite om hiermee op een goede manier te stoppen of om de optimale (en meestal lagere) dosis te vinden. Tegengaan van onnodig medicatiegebruik en gebruik in te hoge doseringen is een speerpunt in het beleid van Minister Schippers. Vergoeding van de taperingstrips uit het basispakket is daarmee een zaak die voor een zeer groot aantal mensen van belang is en die een serieuzere behandeling verdient dan ze nu van VWS krijgt.

We verzoeken u daarom beleefd maar dringend om uw antwoord te heroverwegen en om deze zaak alsnog serieus en onafhankelijk van ZiNL te gaan onderzoeken.

Met vriendelijke groet,

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiopsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

6200 MD MAASTRICHT
p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Bijlage: Email Samuels (VWS) dd 19 september 2016, 8:59

cc: Haan, W. de (Willem) <w.d.haan@minvws.nl>
Elenbaas-Thomas, M.J.F. (Marit) <mj.elenbaas@minvws.nl>
Haart, W. de (Wim) <w.d.haart@minvws.nl>
Drs. A.J.M. Theunissen, Commissie VWS <cie.vws@tweedekamer.nl>
Ben Roelands <B.Roelands@fondspychischegezondheid.nl>
Nico de Louw, Cliëntenraad Arkin <nicodelouw@hetnet.nl>
Damiaan Denys, voorzitter NVvP <d.denys@amc.nl>;
Noortje Sax, Directeur NvvP <N.Sax@nvvp.net>

Rens van Oosterhout
manager farmacie & GGZ
CZ

Datum
11 oktober 2016

Uw kenmerk

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.10.11

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Onderwerp: Impasse taperingstrip

Geachte heer van Oosterhout, beste Rens

We hebben eerder gevraagd om de inhoudelijke discussie over de taperingstrip niet via patiënten te voeren maar met ons¹, om frustratie bij kwetsbare patiënten/polishouders ten opzichte van machtige zorgverzekeraars zoveel mogelijk te voorkomen. We hoopten dat dat tot goed overleg en een oplossing zou leiden en ons gesprek op 2 augustus voedde die hoop. Op onze brief van 16 augustus ('Taperingstrip, n.a.v. gesprek 2 aug', kenmerk PCG/JvO/2016.08.16) hebben we tot nu toe echter geen antwoord gehad. Wel ontvangen we afwijzingsbrieven van polishouders van CZ en Delta Lloyd (zie bijlage) waarin niet alleen onjuiste argumenten worden aangevoerd, maar waarin patiënten ook onvolledig en onjuist worden geïnformeerd:

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transiëpsiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

1. CZ misleidt haar cliënten door te schrijven dat ze haar standpunt over vergoeding van taperingstrips zal heroverwegen nadat ZiNL hierover een advies heeft uitgebracht. Haar cliënten zullen hieruit concluderen dat dat advies er aan zit te komen, maar dat is helemaal niet zo. De zorgverzekeraars (met name Zilveren Kruis) hebben een verzoek aan ZiNL gedaan waarop ZiNL liet weten dat ze alleen advies zal uitbrengen als daarvoor een officieel verzoek komt. Zo'n officieel verzoek wilden de zorgverzekeraars echter niet doen. Zorgverzekeraars en ZiNL hebben gezamenlijk geprobeerd om de medicatiecommissie van de NVvP een uitspraak ('een handreiking') over de taperingstrips te laten doen. Maar ook deze commissie was daartoe alleen bereid als ZiNL daarvoor een officieel verzoek zou doen. ZiNL wilde dat niet, maar liet vervolgens wel aan minister Schippers weten *'dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de huidige behandelrichtlijnen voor het afbouwen van psychofarmaca toereikend zouden moeten zijn'*. Na vragen van ons heeft de NVvP inmiddels aan de minister laten weten dat deze informatie niet juist is.

Er is op dit moment dus geen sprake van enig advies door welke partij dan ook. Dit betekent voor patiënten dat het volkomen onduidelijk is hoelang ze nog moeten wachten voordat CZ haar standpunt heeft bepaald. Zoals het nu gaat kan dat nog jaren duren.

2. Als reden voor afwijzing noemt CZ opnieuw dat niet iedere patiënt in dezelfde mate moeite heeft met afbouwen. We zijn hierop al eerder uitgebreid ingegaan² en de logica van deze redenering ontgaat ons nog steeds. Om duidelijk te maken waarom gaan we in op de studies die door CZ en Delta Lloyd in de afwijzingsbrieven worden genoemd.

In de eerste studie³ was bij afbouw in 3 of 14 dagen sprake van het zogenaamde Discontinuation Syndrome bij maar liefst 60% van alle gebruikers van paroxetine, venlafaxine en citalopram en,

zeer opmerkelijk, ook bij 30% van alle gebruikers van fluoxetine. Bij 4 van de 8 paroxetine gebruikers (50%!) was sprake van plotselinge suïcidale ideatie. In de dagelijkse praktijk zullen de problemen nog groter zijn omdat de deelnemers aan deze studie relatief jong waren, relatief kort antidepressiva hadden gebruikt en omdat ze 5 tot 7 dagen nadat ze gestopt waren opnieuw anti-depressiva gingen gebruiken, waardoor onttrekkingsverschijnselen zullen verdwijnen.

De tweede studie⁴ stelt dat het **voor de meeste patiënten** verstandig is om **over langere tijd** af te bouwen (*'its duration needs to be in excess of 14 days for most patients'*) en wijst op de vele onzekerheden die er zijn. De genoemde 14 dagen is een 'natte vinger' minimum, omdat niemand kan zeggen hoe lang afbouwen voor een individuele patiënt idealiter zou moeten duren.

Volledig hiermee in overeenstemming meldt de derde studie⁵ dat er brede consensus is dat anti-depressiva **langzaam en over een periode van weken of maanden** moeten worden afgebouwd (*'there is a general consensus as to tapering the drug slowly over a period of weeks or months'*), dat er groot gebrek is aan betrouwbare onderzoeksgegevens en dat de bestaande richtlijnen elkaar soms tegenspreken (*'guidance which is available is somewhat conflicting'*).

Wij kunnen niet begrijpen hoe CZ op basis van deze gegevens tot het besluit kan komen om taperingstrips niet te vergoeden als een arts die voorschrijft, terwijl uit de door CZ als 'bewijs' opgevoerde studies blijkt dat **aanzienlijk meer dan de helft** van de patiënten hierdoor onnodig problemen zal ondervinden, en dat artsen niet betrouwbaar kunnen voorspellen of een patiënt bij afbouwen op de oude manier wel of geen problemen zal ondervinden. Uit de weigeringsbrieven blijkt dat CZ er impliciet van uitgaat dat artsen dit wel kunnen. Duidelijke criteria die de arts hiervoor kan gebruiken heeft CZ, voor zover wij weten, echter niet gegeven.

Wat CZ hier doet is vergelijkbaar met het niet standaard vergoeden van het aanbrengen van gips na een botbreuk omdat *'niet alle patiënten daar in dezelfde mate behoefte aan hebben'*, zonder daarbij aan te geven wat de criteria zijn om dat gips wel of niet te vergoeden.

3. CZ schrijft opnieuw dat nog *'moet worden gezien of zeer lage doseringen nog werkzaam en effectief zijn'*. Dit verbaast ons omdat we al eerder⁶ duidelijk hebben uitgelegd dat het bij die lage doseringen niet gaat om de werkzaamheid (tegen depressie, psychose etc.) maar om het voorkomen van onttrekkingsverschijnselen. Als CZ toch van mening is dat die lage doseringen helemaal niet nodig zijn om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen dan begrijpen we niet hoe ze tot die conclusie is gekomen en waarom ze de argumenten daarvoor niet met ons heeft gedeeld.
4. CZ noemt in haar brief opnieuw het argument dat *'het middel het meest economisch moet zijn'*. Dit is een non-argument zolang er geen vergelijkbare interventie bestaat. De huidige vergoeding wordt op basis van de geldende regels is vastgesteld. Ook hierop zijn we al eerder uitgebreid ingegaan¹.

In de hoop om dichter bij elkaar te kunnen komen maken we een historische vergelijking. In vroegere tijden werkten tandartsen zonder te verdoven. Naar de tandarts gaan kon heel veel pijn doen maar dat was nu eenmaal zo. Inmiddels is verdoven een normaal onderdeel van de behandeling en er is geen zorgverzekeraar die verdoving niet vergoed omdat *'niet alle patiënten daar in dezelfde mate behoefte aan hebben'*. De pijn die mensen vroeger moesten verdragen moesten ze voor lief nemen omdat het niet anders kon. Het had daarom weinig zin om daarover bij de tandarts te klagen. Als mensen nu onnodig pijn leiden klagen ze wel, en terecht, omdat die pijn nu vermijdbaar is.

Het punt dat we hier proberen te maken is dat problemen die we vroeger voor lief namen niet meer acceptabel zijn zodra we een manier hebben om die te voorkomen. Onttrekkingsverschijnselen, rebound, vroegtijdige terugval, niet kunnen stoppen met een medicijn, door geleidelijk af te bouwen met behulp van taperingstrips kunnen we hier nu iets aan doen wat vroeger niet kon. Vergelijkbaar met die verdoving bij de tandarts.

De rapportage van onttrekkingsverschijnselen in wetenschappelijke literatuur wordt door dit verschuivende perspectief beïnvloedt. Ze worden nu eerder opgemerkt (door de patiënt én door de arts), niet omdat ze erger zijn of vaker voorkomen, maar omdat er nu iets aan gedaan kan worden. Daardoor neemt de aandacht ervoor toe en lijkt het alsof het vroeger minder erg was. Wat dan weer tot de onterechte conclusie kan leiden dat taperingstrips in de meeste gevallen helemaal niet nodig zijn. De studies die we hierboven bespraken spreken dat duidelijk tegen, eveneens alle andere literatuur die we tot nu toe hebben bestudeerd, en de ervaringen van een grote groep patiënten.

Vragen om (nog) meer studies, zoals zorgverzekeraars herhaaldelijk hebben gedaan, lost niets op. Hameren op het feit dat er '*geen bewijs*' is doet dat ook niet. Bewijs uit klinische studies kan er namelijk nog niet zijn. Ander bewijs, ook al komt dat niet uit klinische studies, is er meer dan voldoende. Geleverd door patiënten die de vragenlijst van Cinderella over hun ervaringen met de taperingstrip hebben ingevuld², door patiënten die hebben laten weten dat ze zelf met veel moeite de dosering van hun antidepressiva geleidelijk hebben verlaagd en door (huis)artsen en psychiaters die steeds opnieuw met deze problemen te maken krijgen. Niet erkennen dat dat ook bewijs is en vragen om voorafgaand RCT onderzoek is daarom vergelijkbaar met het vragen om een RCT om uit te vinden of uit een vliegtuig springen met een parachute beter werkt dan zonder⁷.

Dit is waar we nu staan. Hoe nu verder? We hebben de patiënten die ons hun afwijzingsbrieven stuurden laten weten dat we zouden zien wat we kunnen doen. Deze brief is daarbij stap 1. Blijft CZ bij haar weigering om de taperingstrips van deze mensen te vergoeden?

Als dat zo is dan zit er voor ons weinig anders op dan een nieuw persbericht, waarin we patiënten over de huidige impasse informeren, en een nieuwe voorbeeldbrief waarmee mensen een procedure kunnen starten bij SKGZ, met een afschrift naar de vaste Kamercommissie van VWS, de NVvP, RADAR, ZEMBLA etc.

Maar veel liever zien we dat er een oplossing komt, op basis van inhoudelijk overleg en waarbij, zoals we dat al eerder vroegen, de discussie niet langer over de ruggen van kwetsbare patiënten, maar met ons wordt gevoerd.

We verzoeken U om binnen twee weken op deze brief te reageren, omdat we alle patiënten die nu in onzekerheid verkeren snel duidelijkheid willen geven over de huidige stand van zaken.

We zien uit naar uw reactie,
met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Bijlage: afwijzingsbrief van CZ

Referenties:

1. Groot PC, van Os J. Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars. Persbericht 11 mei 2016. <http://bit.ly/28lz170>.
2. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
3. Tint A, Haddad PM, Anderson IM. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: a randomised study. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2008;22(3):330-332.
4. Haddad PM, Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2007;13(6):447-457.
5. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
6. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
7. Interview met Jim van Os: 'Dit onderzoek is gewoon absurd'. BNR-radio 11 mei 2016. <http://bit.ly/29S2TSb>.

Zorginstituut Nederland
drs. A.H.J. Moerkamp (voorzitter)
Postbus 320
1110 AH Diemen
per email: bestuurzinl@zinl.nl

Datum
18-10-2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.10.18

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

Onderwerp: ZinNL informeert onjuist over taperingstrip

Geachte heer Moerkamp,

In een Anoniem Bindend Advies heeft de SKGZ negatief geoordeeld over de vergoeding van taperingstrips voor venlafaxine (12 okt, bijlage 1). Uit dat advies blijkt dat ZiNL, op een verzoek om advies als bedoeld in artikel 114 lid 3 Zvw, aan de SKGZ heeft gemeld

"... dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn" (bijlage 1, punt 3.7).

Dezelfde informatie gaf ZiNL eerder aan de minister van VWS (bijlage 2: 1 sept, brief VWS aan Cliëntenraad Arkin).

DEZE INFORMATIE IS ONJUIST. De NVvP heeft over de taperingstrips geen standpunt ingenomen (bijlage 3, brief NVvP, 23 sept) en ZiNL weet dat. ZiNL heeft wel geprobeerd om de NVvP een zogenaamde 'handreiking' te laten doen, maar was niet bereid om daarvoor een officieel verzoek te doen.

Na het verzoek om advies van de SKGZ heeft ZiNL niet alsnog zo'n officieel verzoek aan de NVvP gedaan, maar heeft ze, in plaats daarvan, zowel de minister als de SKGZ onjuist geïnformeerd over het standpunt van de NVvP. De SKGZ moest daardoor bij het uitbrengen van haar advies afgaan op door ZiNL verstrekte informatie die niet juist is.

We stellen ZiNL aansprakelijk voor alle schade die hieruit voort kan komen en vragen haar:

- 1) om de SKGZ te vragen om de uitspraak in het door haar gegeven Anoniem Bindend Advies te vernietigen, omdat dat advies op basis van onjuiste informatie van ZiNL tot stand is gekomen.
- 2) om naar aanleiding van het verzoek om advies van de SKGZ, als bedoeld in artikel 114 lid 3 Zvw, per omgaande alsnog een officieel verzoek aan de NVvP te doen om haar standpunt over de toepassing van taperingstrips te bepalen.
- 3) om ons, als ontwikkelaars van de taperingstrips, bij de totstandkoming van een advies over de taperingstrips te consulteren. Tot nu gebeurde dat niet en werd alleen met de zorgverzekeraars overlegd. Daarbij werd ook geen enkele poging gedaan om inhoudelijk kennis te nemen van onze argumenten, ook niet nadat we die publiek hadden gemaakt (zie bit.ly/29DabV0, bit.ly/28KiiA7 en bit.ly/2awSebY). Dit is geheel in tegenspraak met wat ZinNL ons hierover eerder zelf schreef, namelijk "dat het Zorginstituut bij haar beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betrekt" (bijlage 4, brief ZiNL aan Groot en van Os van 16 augustus).

- 4) om aan de SKGZ, de minister van VWS, de NVvP, de Cliëntenraad van Arkin en de zorgverzekeraars te laten weten dat de NVvP, in tegenstelling tot wat ZiNL hierover eerder meldde, (nog) geen standpunt over de toepassing van taperingstrips heeft ingenomen.

Ten slotte: van de meeste patiënten kan niet verwacht worden dat ze in een (juridische) SKGZ procedure, zonder professionele ondersteuning door een deskundige of een advocaat, overeind zullen blijven tegenover grote en machtige partijen als de zorgverzekeraars, als die onjuist argumenten blijven gebruiken, ook nadat wij die hebben weerlegd.

met vriendelijke groet.

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Bijlages:

1. Anoniem Bindend Advies SKGZ, 12 oktober 2016
zaaknummer: 201601491
2. Brief VWS aan Arkin, 1 september 2016
Onderwerp: Oproep invoering van tapering methodiek bij afbouw
Kenmerk: 995452-153571-GMT
3. Brief NVvP aan Groot en van Os, 23 september 2016
Betreft: Taperingstrips
Kenmerk: LK/nr/2583/16
4. Brief ZiNL aan Groot en van Os, 16 augustus 2016
referentie: 2016100985

cc: Ministerie van VWS, NVvP, Cliënteraad Arkin, SKGZ, Vaste kamercommissie VWS



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Cinderella Therapeutics
T.a.v. Dr. P.C. Groot en Prof.dr. J. van Os
Meije 111
2411 PM Bodegraven

0530.2016126209

Zorginstituut Nederland
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon
mw. F. van Heesch

Datum 1 november 2016
Betreft Taperingstrips

Onze referentie
2016126209

Geachte heer Groot, geachte heer Van Os,

Naar aanleiding van een bindend advies van de SKGZ over de vergoeding van een taperingstrip voor venlafaxine, schreef u een brief aan Zorginstituut Nederland (hierna: het Zorginstituut). U meent dat het Zorginstituut in dit SKGZ-geschil een onjuist advies heeft gegeven en beweert dat de SKGZ daardoor ten onrechte negatief oordeelde over de vergoeding van de taperingstrip voor venlafaxine. U zegt het Zorginstituut aansprakelijk te stellen voor alle schade die hieruit kan voortkomen en vraagt het Zorginstituut een aantal acties uit te voeren. In deze brief reageren wij op uw vragen nadat wij eerst de gang van zaken uiteen hebben gezet.

Het Zorginstituut heeft onder andere als taak de eenduidige uitleg van de aard, inhoud en omvang van het te verzekeren pakket te bevorderen (artikel 64 van de Zorgverzekeringswet). Primair is het echter op grond van de polis aan de zorgverzekeraar om te beoordelen of een vorm van zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (artikel 2.1, tweede lid, van het Besluit zorgverzekering) of aan rationele farmacotherapie (artikel 2.8, eerste lid, onder b, van het Besluit zorgverzekering). Als de zorgverzekeraars verschillende interpretaties hebben, kunnen zij het Zorginstituut vragen om een standpunt in te nemen. Het Zorginstituut is niet verplicht alle verzoeken om een standpunt in te nemen te behandelen. Het Zorginstituut beoordeelt zelfstandig of er aanleiding is om dit te doen.

In het geval van het gebruik van taperingstrips heeft zorgverzekeraar Zilveren Kruis het Zorginstituut benaderd. Zilveren Kruis heeft zelf het standpunt dat het gebruik van taperingstrips niet kan worden geschaard onder de noemer van rationele farmacotherapie en dat het gebruik van taperingstrips niet ten laste van de basisverzekering vergoed kan worden. Zilveren Kruis kwam door dit standpunt terecht in een discussie met de apotheker die de strips bereidt en vroeg het

Zorginstituut een oordeel te geven over de vraag of het gebruik van taperingstrips wel of geen verzekerde zorg is.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Het Zorginstituut besloot niet op voorhand in te gaan op de vraag of apotheekbereidingen verwerkt in taperingstrips dienen te worden aangemerkt als verzekerde zorg, voordat duidelijk was hoe de beroepsgroep daarover dacht. De beroepsgroep (in afstemming met de cliëntenorganisatie) is immers als eerste aan zet om te bepalen wat goede zorg is.

Datum
1 november 2016

Onze referentie
2016126209

Het Zorginstituut zocht daarom contact met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) (commissie medicatiebeleid) en vroeg de NVvP of een handreiking betreffende afbouw van psychofarmaca hiervoor een oplossing zou kunnen zijn. De commissie medicatiebeleid van de NVvP liet het Zorginstituut weten zich niet te herkennen in de behoefte aan zo een handreiking en vertelde dat afbouwen van psychofarmaca voornamelijk een kwestie is van goed overleggen met de patiënt om samen tot een programma voor afbouwen te komen. Het Zorginstituut concludeerde daaruit dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en vindt dat de huidige behandelrichtlijnen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zijn. De NVvP bood nog wel aan om mee te werken aan de ontwikkeling van een handreiking als het Zorginstituut daarvoor een officieel verzoek indient bij het verenigingsbestuur.

Aangezien er verder geen aanwijzingen meer waren dat zorgverzekeraars het onderling oneens zijn over de vraag of het gebruik van taperingstrips wel of geen verzekerde zorg is en het Zorginstituut ook van de beroepsgroep geen signalen heeft dat zij hier anders over denken, zag het Zorginstituut uiteindelijk geen aanleiding meer om een officieel verzoek voor een handreiking bij het verenigingsbestuur van de NVvP in te dienen of zelf een standpunt over het gebruik van taperingstrips in te nemen.

Vraag 1

U stelt voor dat het Zorginstituut de SKGZ vraagt het bindend advies te vernietigen. U beweert dat het advies op basis van onjuiste informatie van het Zorginstituut tot stand is gekomen. U wijst het Zorginstituut erop dat de NVvP nog geen officieel standpunt over de taperingstrip heeft ingenomen. In het bindend advies staat enkel dat het Zorginstituut contact heeft gehad met de NVvP en dat de NVvP in dat contact aan het Zorginstituut liet weten dat afbouwen van psychofarmaca voornamelijk een kwestie is van goed overleggen met de patiënt om samen tot een programma voor afbouwen te komen. Het Zorginstituut concludeert hieruit dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn. Wij informeerden u eerder over dit contact met de NVvP in ons schrijven van 16 augustus 2016. Het Zorginstituut heeft nooit beweerd dat de NVvP een *standpunt* over de taperingstrip heeft ingenomen. Wij zien daarom geen reden om de SKGZ te vragen het bindend advies over de vergoeding van de taperingstrip voor venlafaxine te vernietigen.

Vraag 2

U verzoekt het Zorginstituut een officieel verzoek te doen aan de NVvP om een

standpunt in te nemen over de toepassing van taperingstrips. Zoals wij hierboven hebben toegelicht, zien wij geen aanleiding dit te doen. De reden hiervoor is dat het aan de beroepsgroep zelf is om zich uit te spreken over hoe psychofarmaca af te bouwen en dit in haar richtlijnen te verwerken. Het Zorginstituut is pas aan zet als de eenduidige uitleg van het pakket in het geding is. Op dit moment zijn er geen aanwijzingen dat daarvan sprake is.

Vraag 3

Verder verzoekt u het Zorginstituut om u – als ontwikkelaar van de taperingstrips – te consulteren bij de totstandkoming van een advies over de taperingstrips. U wijst het Zorginstituut erop dat we u eerder meedeelden dat het Zorginstituut bij zijn beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft. In het geval van de taperingstrip is echter (nog) geen sprake van een standpunt door het Zorginstituut, en dus ook niet van consultatie van belanghebbende partijen.

Vraag 4

Ook vraagt u aan het Zorginstituut om aan de SKGZ, de minister van VWS, de NVvP, de Cliëntenraad van Arkin en de zorgverzekeraars te laten weten dat de NVvP nog geen standpunt over de toepassing van taperingstrips heeft ingenomen. Het Zorginstituut heeft nooit beweerd dat de NVvP een standpunt over de toepassing van taperingstrips heeft ingenomen. De NVvP heeft aangeboden mee te werken aan de ontwikkeling van een handreiking als het Zorginstituut een officieel verzoek indient bij het verenigingsbestuur. Zoals gezegd gaat het Zorginstituut niet in op dit aanbod, omdat in onze optiek de beroepsgroep (in overleg met cliënten-/patiëntenorganisatie) zelf primair aan zet is.

In de hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

mw. drs. P.I. Polman MPH (plv)
Teammanager Sector Zorg GGZ en gehandicaptenzorg

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
1 november 2016

Onze referentie
2016126209

CC: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Zilveren Kruis

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
1 november 2016

Onze referentie
2016126209

Zorginstituut Nederland
drs. P.I. Polman
Postbus 320
1110 AH Diemen
per email: bestuurzinl@zinl.nl

Onderwerp: Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA
n.a.v. uw brief van 1 nov, referentie 2016126209

Geachte mevrouw Polman,

Zorginstituut Nederland (ZiNL) heeft minister Schippers en de Geschillencommissie Zorgverzekeringen (SKGZ) onjuist geïnformeerd over taperingstrips. SKGZ heeft daarna een advies uitgebracht dat nu door sommige zorgverzekeraars wordt gebruikt om vergoeding van taperingstrips te weigeren. Patiënten die taperingstrips willen gebruiken om medicijnen zoals antidepressiva en antipsychotica op een verantwoorde manier af te bouwen worden hierdoor ernstig benadeeld. ZiNL weigert om het advies van de SKGZ te laten vernietigen omdat de verstrekte informatie volgens haar wel juist zou zijn. Wob-documenten van ZiNL vertellen echter een ander verhaal, waarin zorgverzekeraars, samen met ZiNL, de ontwikkeling en de implementatie van deze innovatieve nieuwe interventie bewust en actief proberen tegen te werken.

Wij zijn onderzoekers en geen juristen. Tot onze grote frustratie en boosheid moeten we steeds meer tijd besteden aan procedures en regels. Tijd die we niet kunnen besteden aan het verder ontwikkelen van de taperingstrips of aan onderzoek. We voelen ons machteloos en willen ontsnappen uit het juridische moeras waar we steeds verder in getrokken worden. Moeten we meegaan in dit juridische spel door aan de rechter te vragen of die ZiNL wil opdragen om verantwoordelijkheid te nemen door het advies van de SKGZ te laten vernietigen? Of gaat ZiNL dat, na het lezen van deze brief, alsnog uit eigen beweging doen?

We leggen deze zaak voor aan de Autoriteit Consument en Markt (ACM) en de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa), met de vraag om te onderzoeken of er mogelijk sprake is (geweest) van het overtreden van de geldende regels. We informeren de tweede Kamercommissie van VWS en minister Schippers, omdat haar beleid, dat gericht is op minder en beter gebruik van medicijnen, volgens ons actief en welbewust is tegenwerkt. Omdat het ons niet meer lukt om aan patiënten uit te leggen wat er rond de taperingstrips allemaal gebeurt, maken we deze brief ook openbaar op de website van het User Research Center van de Universiteit van Maastricht. En ook omdat we grote vragen hebben bij de moeizame manier waarop nieuwe interventies in ons huidige onderzoeksysteem tot stand moeten komen.

We zetten in deze brief alle zaken op een rijtje en leggen uit hoe we zover gekomen zijn. We beginnen met een chronologische reconstructie op basis van feiten die we kennen, onder verwijzing naar de bronnen die we hebben, met onze interpretatie van die feiten. Daarna gaan we in op de vraag hoe we in deze situatie terecht hebben kunnen komen en hoe zo iets in de toekomst hopelijk kan worden voorkomen. We eindigen met een hernieuwd verzoek aan ZiNL.

Datum
16-11-2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.11.16

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secr. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secr. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secr. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secr. 043-387 41 30

Transiropsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secr. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secr. 088-506 92 55

Reconstructie

Het initiatief voor de ontwikkeling van taperingstrips werd in 2010 genomen door Prof. Dick van Bakkum, als voorzitter van de Stichting Cinderella, op basis van een idee uit 2004¹. Het doel was om taperingstrips te ontwikkelen waarmee mensen antidepressiva zoals paroxetine en venlafaxine op een verantwoorde manier kunnen afbouwen². Tot nu toe is het afbouwen van deze middelen namelijk een groot probleem, waar men in de klinische praktijk niet goed raad mee weet. Het lukt veel mensen niet om deze middelen op een goede manier af te bouwen omdat ze last krijgen van onttrekkingsverschijnselen. Sommige mensen worden daar echt ziek van, zo ziek dat het niet lukt om met deze middelen te stoppen. Het gevolg hiervan is onnodig medicijngebruik. Meer dan een miljoen mensen gebruiken antidepressiva en het lukt al jaren niet om dat aantal te verminderen.

Om aan deze problemen iets te doen is onderzoek gedaan waarin werd geprobeerd om interventies te ontwikkelen om stoppen makkelijker maken. Door extra gesprekken, een begeleidende brief, psychotherapie, etc. Voor de praktijk heeft dit vrijwel niets opgeleverd. Artsen beschikken nog steeds niet over goede hulpmiddelen waarmee ze hun patiënten beter kunnen helpen om verantwoord te stoppen. De reden dat deze onderzoeken 'mislukt' zijn is dat daarin aan het belangrijkste onderliggende probleem nooit aandacht werd besteed: het ontbreken van de juiste medicatie.

In ons huidige zorg- en onderzoeksysteem wordt gewerkt met (geregistreerde) standaarddoseringen. Een apotheker kan medicatie leveren in een zeer beperkt aantal doseringen, bijvoorbeeld 10, 20 en 40 mg. Patiënten, artsen en onderzoekers worden hierdoor gedwongen om zich te voegen naar het systeem en niet andersom. Hoe merkwaardig dat is beseffen we pas als we een vergelijking maken met schoenen, kleren, of het dragen van een bril. In al die gevallen vinden we het normaal dat we kunnen beschikken over maatwerk. Als we schoenmaat 43 hebben nemen we geen genoegen met schoenmaat 45. Bij het voorschrijven van medicijnen gebeurt dat wel. Een patiënt die aan 30 mg genoeg heeft krijgt daardoor bijvoorbeeld 40 mg en dus teveel. Twee patiënten die depressief worden krijgen bij het doseren van medicijnen dezelfde behandeling, ook als de één een man is van 120 kg en de ander een vrouw van 50 kg. In de depressiestandaard van het Nederlands Huisartsengenootschap speelt gewicht bij het voorschrijven van antidepressiva geen enkel rol. Dat vrouwen 60% meer last van bijwerkingen hebben dan mannen (minister Schippers stelde onlangs 10 miljoen euro beschikbaar om hier onderzoek naar te doen) heeft hier mee te maken. Dat geringe aantal standaarddoseringen zorgt ook voor problemen bij kinderen. Uit recent onderzoek bleek dat adolescenten die antidepressiva gebruiken vaak volwassen – en dus te hoge – doseringen krijgen³. Dierenartsen doen het beter: grote honden krijgen meer medicijn dan kleine.

Taperingstrips lossen het probleem van die ontbrekende doseringen op en maken het mogelijk om medicatie in kleine stapjes af te bouwen. In overeenstemming met de aanbeveling om medicatie geleidelijk af te bouwen die in vele handboeken, richtlijnen, wetenschappelijk artikelen en bijsluiters is terug te vinden. Geleidelijk afbouwen met behulp van taperingstrips kan onttrekkingsverschijnselen, rebound en (voortijdige) terugval veel beter voorkomen dan met standaardmedicatie mogelijk is. Dat taperingstrips afbouwen makkelijker maken blijkt uit de ervaringen van patiënten die de taperingstrips inmiddels hebben gebruikt⁴(blz 9-13).

De eerste publicatie over taperingstrips verscheen in oktober 2013 en daarin spreken 22 hoogleraren psychiatrie zich uit voor de ontwikkeling en de toepassing van taperingstrips¹. De eerste taperingstrip, voor het antidepressivum paroxetine, kwam aan het eind van datzelfde jaar beschikbaar. Inmiddels zijn er taperingstrips voor een aantal antidepressiva, een aantal slaap- en kalmeringsmiddelen en een aantal antipsychotica⁵. Ze worden ontwikkeld omdat patiënten en artsen er om vragen.

Met de eerste taperingstrips hadden zorgverzekeraars geen problemen. Ze werden gewoon vergoed. Terecht, omdat ze voldoen aan de voorwaarden om vanuit het basispakket voor vergoeding in aanmerking te komen. Maar toen zorgverzekeraars ontdekten dat ze steeds vaker werden voorgeschreven gebeurde er iets merkwaardigs. Men had zich op dat moment kunnen afvragen waarom dat gebeurde. Werden patiënten daardoor misschien beter geholpen? Hoe werkten die strips precies? Het was niet moeilijk geweest om antwoorden op die vragen te krijgen. Alle informatie stond op de

website van Cinderella (en inmiddels op de website van het User Research Centrum van de Universiteit Maastricht: www.taperingstrip.nl). Eén muisklik was voldoende om de eerste publicaties over taperingstrips^{2,6}, te kunnen lezen. Eén telefoontje of email was voldoende geweest om ons te vragen om toelichting. Maar dat gebeurde allemaal niet.

Wat wel gebeurde was dat vergoeding van de taperingstrips door sommige zorgverzekeraars werd geweigerd. Aan patiënten die lieten weten dat ze in de loop van 20 jaar meerdere malen tevergeefs hadden geprobeerd om met hun medicijn te stoppen – ze werden tijdens het stoppen te ziek –, waarna het ze met behulp van de taperingstrips nu eindelijk wel lukte. De reactie van de zorgverzekeraar: dat kan wel zijn, maar dat is geen bewijs dat de strips werken en dus vergoeden we niet.

Die weigering stelde ons voor problemen. Wij waren (en zijn) ervan overtuigd dat de strips werken en dat er voor die werking overtuigend bewijs bestaat. Maar we kregen geen enkele ruimte om hierover een inhoudelijk gesprek te voeren. Dat betekende niet dat zorgverzekeraars niet met de taperingstrips bezig waren. Want uit de wob-stukken blijkt dat er achter de schermen wel degelijk hard werd gewerkt, in nauwe samenwerking met Zorginstituut Nederland.

Die samenwerking krijgt voor het eerst gestalte op 11 mei, de dag waarop wij de zorgverzekeraars door middel van een persbericht⁷ uitnodigden om met ons te overleggen, en om het inhoudelijke conflict waarvan inmiddels sprake was niet langer over de rug van patiënten uit te vechten. Die uitnodiging resulteerde in een interview met van Os op BNR Nieuwsradio⁸ en een discussie in het Radio 1 programma 'Dit is de Dag'⁹ tussen Groot en een vertegenwoordiger van zorgverzekeraar DSW, de enige zorgverzekeraar die hiertoe bereid was. De zorgverzekeraars die de strips weigerden te vergoeden waren als eerste uitgenodigd maar wilden (of durfden?) die uitnodiging niet aan te nemen. DSW vergoedt de taperingstrips wel.

Verder gebeurde er van de kant van de zorgverzekeraars niets. In ons persbericht werd verwezen naar de brief waarin we onjuiste argumenten van zorgverzekeraars hebben weerlegd¹⁰, maar tot op de dag van vandaag heeft, met uitzondering dus van DSW, geen enkele zorgverzekeraar de moeite genomen om inhoudelijk op onze argumenten in te gaan. Niet door ze op basis van inhoudelijke argumenten te weerleggen en ook niet door ons te laten weten dat onze argumenten wel juist waren en dat ze dus niet hadden mogen worden gebruikt. We hoorden niets. Stilte betrachten en niet antwoorden op inhoudelijke vragen, het lijkt een vast onderdeel te zijn van de werkwijze van sommige zorgverzekeraars tegenover ons.

Geantwoord werd er overigens wel, maar indirect, via patiënten aan wie vergoeding van de taperingstrips opnieuw werd geweigerd. In de afwijzingsbrieven die patiënten ontvingen werden de argumenten waar we inhoudelijk op hadden gereageerd niet meer genoemd (waaruit we concluderen dat de zorgverzekeraars erkennen dat die onjuist waren). Maar in plaats daarvan werden nieuwe argumenten opgevoerd, die ook onjuist waren.

Opnieuw deden we een poging om op basis van inhoudelijke argumenten verder te komen, door een nieuwe brief te schrijven en openbaar te maken¹¹. Een maand later deden we dat, na nieuwe en vruchteloze pogingen om tot een inhoudelijk gesprek te komen, opnieuw¹². Het resultaat was steeds hetzelfde. Er volgde geen enkele inhoudelijke reactie. Stilte. Dat achter de schermen des te meer gebeurde blijkt uit de wob-documenten. Daaruit valt op te maken dat Achmea/Zilveren Kruis (hierna: ZK) vanaf het begin als doelstelling had om vergoeding van taperingstrips tegen te houden, of, als dat niet lukte, in ieder geval zo veel mogelijk te beperken. Uit niets blijkt dat aan de belangen van patiënten op enig moment serieus aandacht werd besteed.

Op 11 mei, de dag waarop ons persbericht uitging, meldt Alexandra Buijze, Senior Bedrijfsjurist van ZK, aan ZiNL *'dat ZK graag wil dat het Zorginstituut een uitspraak doet of taperingstrips tot het vanuit het basispakket verzekerde pakket behoren'*. Een SKGZ-zaak wil ZK niet, want *'dan vraagt de SKGZ vanzelf wel om advies aan ZiNL. Dat willen wij nu juist niet. Is er een mogelijkheid dat het Zorginstituut een oordeel geeft of taperingstrips nu wel of geen verzekerde zorg zijn?'*

ZK wil dus een uitspraak van ZiNL, maar geen officiële uitspraak. Dat het er niet om te doen is om erachter te komen of taperingstrips goede zorg zijn maar alleen om argumenten te vinden waarmee vergoeding kan worden afgewezen blijkt uit de email die Sefan Faas, adviserend apotheker van ZK, op 31 mei aan ZiNL stuurt: *'Let wel: het gaat er niet om dat wij het afbouwen van antidepressiva in algemene zin ter discussie stellen, maar aangeven dat er geen evidence is dat afbouwen van (kostbare) taperingstrips effectiever is dan afbouwen op conventionele wijze*'. Het doel is hiermee duidelijk: we moeten argumenten vinden die we kunnen gebruiken om de taperingstrips af te kunnen wijzen. Wat goed is voor patiënten en voor de zorg in Nederland, is niet belangrijk.

Ambtenaren van ZiNL gaan enthousiast aan de slag met het verzoek van ZK. Het doel is om een uitspraak te ontlokken aan de medicatiecommissie van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). De eenvoudigste manier om dat te bereiken is om daarvoor een officieel verzoek te doen. Maar dat is dus niet de bedoeling. Uit (deels zwartgelakte) emails en gespreksnotities blijkt hoe wordt geprobeerd om toch een uitspraak van de NVvP te krijgen. Dat lukt uiteindelijk niet, omdat de NVvP zo'n uitspraak alleen wil doen als ZiNL een officieel verzoek doet. In een email van 28 juni delen ambtenaren van ZiNL hun irritatie hierover: *'Ik heb in het telefoongesprek met haar [een lid van de medicatiecommissie van de NVvP] enkele keren heel duidelijk gezegd dat we vanuit het ZiN niet met een dergelijk verzoek gaan komen, maar op de een of andere manier komt dat bericht steeds niet goed over'*.

Er komt geen standpunt van de NVvP. Maar wel een 'uitspraak', die ZiNL in een brief aan ons als volgt formuleert: *'dat de NVvP liet weten dat afbouwen van psychofarmaca voornamelijk een kwestie is van goed overleggen met de patiënt om samen tot een programma voor afbouwen te komen. Het Zorginstituut concludeert hieruit dat de NVvP geen problemen ervaart bij het afbouwen van psychofarmaca en dat de specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen voor het afbouwen van psychofarmaca, waar de taperingstrips op dit moment geen onderdeel van uitmaken, toereikend zouden moeten zijn'*.

In goed Nederlands staat hier dat de NVvP heeft laten weten dat er geen behoefte is aan taperingstrips. Daarmee zijn de taperingstrips niet rationeel en kan (of moet?) vergoeding ervan worden geweigerd. Maar is wat ZiNL aan de SKGZ (en ook aan minister Schippers) heeft gemeld juist? Heeft 'de NVvP' daadwerkelijk zo'n uitspraak gedaan? Uit de web-stukken valt op te maken hoe die uitspraak tot stand gekomen is.

Op 24 juni meldt Stefan Faas (ZK) aan ZiNL *'dat de psychiaters van de werkgroep Medicatiebeleid niet direct fan zijn van de taperingstrips'*. En op 5 juli: *'dat zij beslist niet enthousiast zijn over de taperingstrips en de meerwaarde hiervan niet zien*'. Dat dit geen juiste weergave is van wat gezegd is blijkt uit de woorden onderin dezelfde mail (niet duidelijk is van wie, want een deel van de mail is zwartgelakt): *'Ik heb alleen gezegd dat de commissie medicatiebeleid niet direct enthousiast is van de taperingstrips. Het woordje "beslist" en "de meerwaarde hiervan niet inzien" heb ik nooit gezegd. Moet ik hier nog achteraan?'* Faas lijkt er moeite mee te hebben om correct te rapporteren. Dat is problematisch omdat de uitspraken die leden van de medicatiecommissie *zouden hebben gedaan* indirect tot ons komen, op basis van notities van telefonische gesprekken waaruit niet valt op te maken wat er werkelijk is gezegd, omdat die grotendeels zijn zwartgelakt.

De NVvP liet ons op 23 september weten dat ze zich uitsluitend heeft uitgesproken over een handreiking (wat hiermee precies bedoeld wordt is ons nog steeds niet helemaal duidelijk) over afbouw van psychofarmaca en dat ze geen formeel standpunt heeft ingenomen over de taperingstrips. Uitspraken tegenover ZiNL door leden van de NVvP, ook al zijn die lid van de Medicatiecommissie, moeten daarom worden beschouwd als uitspraken die op persoonlijke titel zijn gedaan. Ze mogen niet, zoals ZiNL wel heeft gedaan, worden opgevoerd als uitspraken die de NVvP zou hebben gedaan. De NVvP heeft zich namelijk *niet* over de taperingstrips uitgesproken. En zolang ZiNL, ondanks haar pogingen om toch zo'n uitspraak aan de NVvP te ontlokken, blijft weigeren om officieel zo'n verzoek te doen, lijkt dat zo te blijven. Daarom was het, is het, en blijft het onjuist dat ZiNL aan zowel de SKGZ als aan de minister van VWS heeft laten weten dat de NVvP zich negatief over de taperingstrips heeft uitgesproken.

Dat ZiNL bij dit alles niet beseft heeft waar het Zilveren Kruis om te doen was lijkt ons uitgesloten. Op 28 juni schrijven ambtenaren van ZiNL aan elkaar: *'En om te checken of de vraag die je mailde (of we de NVvP nog duidelijker moeten meegeven dat zij aan zet zijn om zich tegen taperingstrips te verweren) wat jou betreft voldoende beantwoord wordt '*; Anderhalf uur later volgt het antwoord: *'Ik denk dat we de goede weg zijn ingeslagen, maar dan moet de NVVP zijn verantwoordelijkheid wel nemen'*. Op 4 juli: *'we hadden een plan bedacht'*. Het woord 'verweren' kan volgens ons maar één ding betekenen: dat de NVvP zich moet uitspreken tegen de taperingstrips.

Uit de wob-stukken blijkt nergens dat de ambtenaren van ZiNL ook maar één moment bezig zijn geweest met de betekenis die taperingstrips voor patiënten zouden kunnen hebben. Hebben ze enig besef van wat het voor patiënten betekent als ze tijdens het afbouwen ziek worden? Of opnieuw depressief worden? En wat de betekenis ervan is voor het terugdringen van het onnodig gebruiken van antidepressiva, voor het tegengaan van het gebruik van antipsychotica in te hoge doseringen (in de praktijk een groot probleem), en daarmee voor verbetering van de zorg in het algemeen? Er lijkt geen sprake te zijn van enig ethisch besef.

Er lijkt ook geen sprake te zijn van onafhankelijkheid. Niet tussen sommige zorgverzekeraars onderling en niet tussen deze zorgverzekeraars en ZiNL. ZiNL kreeg een verzoek van ZK en heeft daaraan enthousiast en met overtuiging meegewerkt. Van de transparantie waarover op de website van ZiNL mooie woorden zijn te vinden geen spoor. Op 16 augustus liet ZiNL ons weten dat ze *'bij haar beoordeling fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft'*. Ook daarvan hebben we niets gemerkt.

Alles draait nu om het negatieve advies dat de SKGZ inmiddels heeft uitgebracht. Door dat advies mag (of moet?) vergoeding van taperingstrips nu worden geweigerd voor een medicijn (venlafaxine) waarmee met behulp van de huidige medicatie onmogelijk op verantwoorde wijze kan worden afgebouwd. Interessant is dat uit de wob-stukken blijkt dat de zorgverzekeraars dit zelf ook toegeven. In een telefoonnotitie van ZiNL van 5 juli lezen we: *'dat een clinicus, maar ook wetenschapper alleen een mogelijk probleem ziet bij venlafaxine. Daar is het lastig om tot de laagst geregistreerde dosis af te bouwen. Eigenlijk zou daar nog een extra lagere dosis nodig zijn van 5 mg'*. Die lagere doseringen zijn er niet, 37.5 mg is de laagste dosis die de apotheek kan leveren. Het gaat daarbij om capsules die niet kunnen worden gebroken. Lagere doseringen met behulp van standaardmedicatie zijn daardoor niet mogelijk.

ZK vergoedt de taperingstrips vooralsnog uit coulance en hoeft daarom geen SKGZ procedures – die ze blijkens de email van Buijze op 11 mei ook niet wil – te vrezen. De SKGZ procedure werd aangespannen door een cliënt van zorgverzekeraar Ohra (hierna: CZ, omdat Ohra met Delta Lloyd onderdeel is CZ). CZ mag daarom het vuile werk opknappen. En CZ heeft geluk, omdat de patiënt die de SKGZ procedure aanspande geen gebruik maakt van de mogelijkheid om tijdens een eventuele hoorzitting aanwezig te zijn, waardoor CZ vrij spel heeft. De advocaat van CZ voert alle argumenten op die CZ eerder heeft gebruikt, ook de argumenten die door ons eerder waren weerlegd en die door geen enkele zorgverzekeraar zijn weersproken. De SKGZ commissie kon daarvan wel kennis nemen omdat het persbericht, waarin naar onze brief wordt verwezen, in de klacht wordt genoemd, Maar de commissie kijkt niet verder dan haar neus lang is en negeert het persbericht en onze brief. Het advies van ZiNL, waarin onjuist wordt geïnformeerd over *'het standpunt van de NVvP'* doet de rest. Het bezwaar wordt afgewezen. Zonder bijstand van een goede en ter zake deskundige advocaat heeft deze patiënt geen schijn van kans. Wat bij ons de vraag oproept hoe zorgvuldig de *'onafhankelijke'* SKGZ omgaat met het enorme verschil in macht en kennis tussen patiënten en zorgverzekeraars.

Hoe belangrijk het negatieve SKGZ advies is blijkt uit het vervolg. De Regenboog Apotheek, die de strips maakt, krijgt, onder verwijzing naar die uitspraak, van zorgverzekeraar Menzis te horen dat die de taperingstrips definitief niet wil vergoeden. CZ maakt het nog bonter. Nadat we op 2 augustus een in onze ogen positief gesprek met CZ hadden gevoerd, stuurden we op 16 augustus een brief naar Rens van Oosterhout, manager farmacie & GGZ van CZ, waarin we onze visie op de problemen rondom de taperingstrips uiteen hebben gezet en de hoop uitspraken snel tot een oplossing te komen. Op een reactie – het wordt eentonig – wachten we nog steeds. Dat betekent niet dat CZ stilzat, want

op 2 november ontving de Regenboog Apotheek een brief van de advocaten van CZ waarin wordt gemeld dat CZ van een aantal verzekerden volmachten heeft gekregen die CZ in staat stellen om hen in gerechtelijke procedures tegen de Regenboog Apotheek te vertegenwoordigen. Verbijsterend vinden we de beschuldiging in die brief dat de Regenboog Apotheek niet zou handelen '*in overeenstemming met regels van fatsoen en gebruiken in de branche*'.

Daarmee is de cirkel rond. Wat ZK in haar eerste verzoek aan ZiNL op 11 mei aan ZiNL voor ogen stond is dankzij CZ, ZiNL en de SKGZ gelukt. Er is een negatief advies over de vergoeding van taperingstrips. De handschoenen kunnen uit. De messen zijn geslepen. Een aantal zorgverzekeraars voelen zich nu sterk genoeg om een juridische strijd met patiënten aan te gaan.

Ontluisterend

Wat we hierboven beschrijven vinden we ontluisterend. We hebben vanaf het begin geprobeerd om onze kennis te delen maar we zijn gestuit op een muur van onwil bij partijen die niet inhoudelijk willen communiceren. Die het normaal vinden om brieven niet te beantwoorden. Om vriendelijke gesprekken met ons te voeren en tegelijkertijd achter onze rug om bezig te zijn met het zoeken naar juridische en procedurele middelen om de taperingstrips tegen te kunnen houden. Partijen die allemaal bang lijken te zijn om zelf verantwoordelijkheid te nemen en die daarom naar anderen wijzen. De zorgverzekeraars wijzen naar ZiNL, ZiNL wijst naar de zorgverzekeraars en naar de NVvP, en de NVvP wijst weer terug. Ook het ministerie van VWS wil afzijdig blijven. Nadat we gemeld hadden dat volgens ons het beleid van minister Schippers door ZiNL en de zorgverzekeraars wordt tegengewerkt kregen we per ommegaande te horen dat ZiNL had laten weten '*zich niet in dit beeld te herkennen*' en dat daarom nader onderzoek of verdere actie niet nodig was. We vinden dit onbegrijpelijk.

Willen we geen interventies die *bottom-up* tot stand komen?

Taperingstrips zijn *bottom-up* ontwikkeld. Het idee erachter is meerdere malen geopperd door patiënten^{1,13}. Er waren en zijn nog steeds veel patiënten die door te *doe het zelve*n proberen te bereiken wat taperingstrips daadwerkelijk mogelijk maken (en wat lang niet altijd lukt): geleidelijke dosisverlaging in kleine stappen. De initiator van de ontwikkeling van de taperingstrips was een stichting zonder winstoogmerk (Cinderella), met een charismatische voorzitter¹⁴ die niets van psychiatrie of psychofarmaca wist, maar die wel begreep waar patiënten al zo lang op zaten te wachten. En die er van overtuigd was dat de oplossing binnen handbereik lag. Zonder dat daarvoor aanvullend onderzoek voor nodig was om extra *bewijs voor de werkzaamheid* te leveren. De uitwerking tenslotte kwam voor het grootste deel voor rekening van een patiënt/ervaringsdeskundige (Groot), met een achtergrond als wetenschappelijk (moleculair genetisch) onderzoeker. Aanvankelijk als vrijwilliger – en dus onbetaald – bij Cinderella. Inmiddels, dankzij belangrijke financiële steun van Fonds Psychische Gezondheid, als parttime medewerker van het User Research Center van de Universiteit van Maastricht. Zonder financiële belangen bij de ontwikkeling of verstrekking van taperingstrips (wat sommige zorgverzekeraars niet lijken te willen geloven), omdat we hebben gezien hoe zo'n direct belang in de praktijk kan leiden tot het alleen nog maar willen verkopen van zoveel mogelijk medicijnen voor zo hoog mogelijke prijzen, ook als dat niet het belang is van patiënten. Daar willen we niet aan meedoen.

Deze werkwijze staat in schril contrast met de *top-down* werkwijze volgens het '*ZonMW-model*' waar we in Nederland aan gewend zijn. In dat model moet eerst een plan worden gemaakt, een voorstel worden geschreven, een pilot onderzoek worden gedaan en een kosteneffectiviteitsonderzoek worden uitgevoerd, waarna een uitgebreider onderzoek volgt enzoverder. Net zo lang tot er voldoende '*bewijs*' is verzameld om een interventie zoals de taperingstrip in de praktijk te kunnen en mogen toepassen. En alles moet als het even kan *evidence based*. Dat op dit model gegronde en terechte kritiek mogelijk is dringt helaas slechts langzaam door^{15,16}.

In de praktijk blijkt de ontwikkeling van nieuwe interventies volgens dit model, ondanks vele mooie woorden en beloften, heel erg langzaam te gaan. Als de taperingstrips op deze wijze zouden moeten

worden ontwikkeld, dan zouden we nog jaren bezig zijn geweest voordat we waren uitgekomen waar we nu zijn. Want dan zou voor iedere gemaakte stap *bewijs* moeten worden geleverd in de vorm van een of meer klinische studies, gevolgd door een of meerdere publicaties. Daarin staat dan dat het resultaat veelbelovend is, maar ook dat er nog vragen beantwoord moeten worden. En dat als dat lukt in de toekomst de zorg kan worden verbeterd. Maar daarvoor is wel altijd eerst nog meer onderzoek nodig. De precieze formulering is per artikel anders, maar in essentie komen de resultaten van veel klinische studies hier helaas wel op neer. Iedereen werkt ongelooflijk hard en met de allerbeste bedoelingen, maar in de dagelijkse praktijk, in de spreekkamer van de dokter en voor patiënten verandert er helaas maar weinig. Te weinig wat ons betreft.

Wat we hier beschrijven is geen fantasie van ons. We illustreren dat aan de hand van een door ZoNMW gesubsidieerd onderzoek om het stoppen met antidepressiva in de huisartsenpraktijk te verbeteren¹⁷. Deze studie resulteerde wel in een kosteneffectiviteitsonderzoek¹⁸, maar hielp patiënten niet bij het stoppen. Integendeel, in de resultatensectie lezen we zelfs dat '*A significantly higher relapse rate was found in the intervention group*'. Hoe zinvol is dan zo'n kosteneffectiviteitsonderzoek?

Opmerkelijk is dat deze studie wel kon worden gesubsidieerd omdat kennelijk aan alle *evidence based* zorgvuldigheidseisen kon worden voldaan. De twee onderzoeksvoorstellen die wij tot nu hebben ingediend (maanden werk) doen dat minder omdat ze afwijken van het 'standaard model'. We willen namelijk geen *groepsonderzoek* doen maar *n=1* studies gaan uitvoeren. Beide onderzoeken werden niet gehonoreerd. In de afwijzingsbrieven lezen we dat de beoordelingscommissie er '*onvoldoende van overtuigd is dat de resultaten van ons onderzoek direct zullen leiden tot een verandering van de klinische praktijk*'. Met andere woorden: het voorgestelde onderzoek is niet relevant genoeg en te risicovol. Inmiddels hebben al meer dan 1000 patiënten gebruik gemaakt van de taperingstrips.

Daarom vinden we patiënten participatie belangrijk. ZoNMW vindt dat, net als VWS, de NZa en ZiNL, zelf ook. Op de website www.zorgvoorinnoveren.nl lezen we '*dat een zorginnovatie pas écht succesvol wordt opgenomen in de markt als de patiënt bij de ontwikkeling ervan betrokken is*'.

Welnu, de taperingstrips zijn dankzij patiënten tot stand gekomen. Op basis van een idee dat in 2004 prominent (met een nominatie voor '*het idee van het jaar*') in NRC Handelsblad stond¹ en om een probleem op te lossen dat al heel lang bekend is. Zeker ook bij de fabrikanten van de geneesmiddelen die bij het afbouwen al zo lang voor problemen zorgen. Die fabrikanten wisten dat heel goed, maar hebben nooit iets aan die problemen gedaan (of niet willen doen). Wel hebben ze alles in het werk gesteld om deze medicijnen aan zoveel mogelijk mensen te verkopen en daar zijn ze zeer goed in geslaagd: meer dan een miljoen antidepressivagebruikers in Nederland. Maar toen er problemen ontstonden gaven ze niet thuis en werden alle problemen over de schutting van onze samenleving gegooid. Die problemen werden vervolgens niet opgelost. Niet door apothekers, niet door artsen en niet door onderzoekers. Dat het nu wel lijkt te lukken is te danken aan partijen die geen deel uitmaakten van het systeem (ervaringsdeskundige patiënten, Cinderella).

Het kan dus wel en wat VWS, NZa, ZiNL en ZoNMW hierboven bepleiten is volkomen terecht. Er zijn vast nog meer ideeën die op een (veel) snellere en betere manier kunnen worden opgelost dan nu gebeurt. Maar dan moet er meer ruimte zijn om risico te nemen. Dan moeten mensen met concrete en uitvoerbare ideeën meer ruimte krijgen dan nu. Zonder dat ze ingeperkt worden omdat ze eindeloos moeten rapporteren en overleggen en bezig moeten zijn met zaken waar ze geen verstand van (hoeven) te hebben, zoals het uitvoeren van een kosteneffectiviteitsonderzoek. Die zijn *zinvol nadat* praktische problemen, zoals de ontwikkeling van de taperingstrips, zijn opgelost, maar *zinloos als dat vooraf moet gebeuren*, als nog zoveel dingen onduidelijk zijn.

De term *evidence based* wekt bij velen de indruk dat onderzoek dat op die manier wordt uitgevoerd automatisch zal leiden tot het vinden van '*de beste*' behandeling. Bij de zorgverzekeraars leidt dat tot de misvatting dat je op basis van resultaten van *evidence based* onderzoek artsen mag dwingen om een bepaalde behandeling aan alle patiënten voor te schrijven of te onthouden. Op dit *evidence based* denken is in de afgelopen jaren terecht veel kritiek geleverd^{15,16}. De huidige onderzoekspraktijk verandert, zoals we nu bij de taperingstrips ervaren, echter jammer genoeg maar heel langzaam.

Dit alles brengt ons tot de vraag die we naar aanleiding van wat we bij de taperingstrips hebben meegemaakt willen stellen aan alle partijen die zich zeggen in te zetten voor zorg-innovatie: kan de tegenwerking die we ondervinden voor een deel ook verklaard worden uit het feit taperingstrips niet *top-down*, maar *bottum-up* (en veel sneller) zijn ontwikkeld? Vinden we patiënten participatie wel echt zo belangrijk als we zeggen?

Waarom vinden we open en inhoudelijke overleg zo belangrijk?

In onze reconstructie beklagen we ons herhaaldelijk over het feit dat zorgverzekeraars geen open en inhoudelijk gesprek met ons wilden voeren. Alle communicatie was vooral 'juridisch' en niet of nauwelijks inhoudelijk. Steeds opnieuw kregen we brieven waarin werd verwezen naar artikel zus en artikel zo en waarin op onze argumenten vaak helemaal niet werd gereageerd. In alle brieven en emails die we gezien hebben, zowel aan onszelf als aan patiënten, werden wetenschap en regelgeving steeds opnieuw ingezet om iets *niet* te hoeven doen. Wat goed is voor patiënten en voor de zorg leek hierbij van geen enkel belang.

Deze instrumentele en sterk juridisch bepaalde wijze van communiceren (ook door ZiNL) leidt tot misverstanden die volgens ons gemakkelijk voorkomen kunnen worden door een meer open en inhoudelijke wijze van communiceren, waarin verschillende partijen kunnen werken op basis van onderling vertrouwen. Dat vertrouwen hebben we helaas niet meer. We geven drie voorbeelden van misverstanden (er zijn er meer) waar we bij de taperingstrips tegenaan gelopen zijn die volgens ons gemakkelijk hadden kunnen worden voorkomen.

1) Welk bewijs?

Vanaf het begin hebben zorgverzekeraars om 'bewijs' gevraagd. De implicatie was: als wij dat bewijs niet konden leveren dan waren de taperingstrips niet rationeel en hoefden ze niet te worden vergoed. Het probleem voor ons was dat niet goed duidelijk werd gemaakt op welk bewijs men nu eigenlijk doelde. Aanvankelijk werd gezegd dat er geen bewijs was uit 'gerandomiseerd' onderzoek en dat dat daarom eerst zou moeten plaatsvinden: *'Hiervoor is echt een gerandomiseerd dubbel-blind onderzoek nodig'*. Nadat we hadden uitgelegd dat dit door Zorginstituut Nederland helemaal niet wordt geëist¹⁹ verdween deze eis van tafel en kwam er een nieuwe eis.

CZ liet aan de SKGZ weten *'dat nog moet worden gezien of zeer lage doseringen nog werkzaam en effectief zijn, zoals vereist in de verzekeringsvoorwaarden'*. In afwijzingsbrieven van andere zorgverzekeraars wordt dit argument ook gebruikt. Het is duidelijk dat hier wordt gedoeld op de werkzaamheid van de in taperingstrips gebruikte afwijkende (en soms zeer lage) doseringen tegen de klachten waarvoor een middel oorspronkelijk werd voorgeschreven (depressie, psychose, slapeloosheid, pijn etc.). De zorgverzekeraars verwijzen hierbij naar de regels die gelden voor de registratie van een (nieuw) geneesmiddel. Waarom doen ze dat? Volgens ons omdat dat dit ze een juridisch handvat biedt om de vergoeding van taperingstrips af te kunnen wijzen.

Hier is echter sprake van een groot – en voor ons onbegrijpelijk – misverstand. Het gebruik van taperingstrips heeft als preventief doel om onttrekkingsverschijnselen, rebound en (vroegtijdige) terugval zoveel mogelijk te voorkomen. Afwijkende en (zeer) lage doseringen zijn daarvoor noodzakelijk⁶. Dat die lage doseringen niet effectief zijn tegen klachten waarvoor een middel oorspronkelijk werd voorgeschreven is evident, maar is voor de beoordeling van de werkzaamheid van taperingstrips niet van belang.

2) Omgekeerde logica: valhelmen en taperingstrips.

In het verkeer maken een heleboel mensen gebruik van een valhelm, ook al weten we dat de meeste mensen die nooit nodig zullen hebben. Toch wordt, om redenen van preventie, het gebruik van valhelmen niet alleen aangemoedigd, maar in een aantal gevallen zelfs verplicht gesteld, omdat dat uiteindelijk zowel levens-, ziekte- als kostenbesparend is. Preventie is belangrijk.

Taperingstrips voor het afbouwen van medicatie dienen ter preventie van onttrekkingsverschijnselen, rebound en (vroegtijdige) terugval. Maar het is duidelijk dat er patiënten zijn die ook zonder taperingstrips het medicijn dat ze gebruiken op een goede manier kunnen afbouwen. Niet iedere patiënt heeft voor het afbouwen dus taperingstrips nodig. In de eerste publicatie over taperingstrips hebben we dat ook uitgebreid besproken². Dat niet iedereen taperingstrips nodig heeft, blijkt voor sommige zorgverzekeraars een argument te zijn om vergoeding aan iedere patiënt te weigeren. En dat, terwijl tegelijkertijd wordt erkend dat er patiënten zijn die beter wel met behulp van taperingstrips kunnen afbouwen: *'Uit wetenschappelijke literatuur kan worden afgeleid dat patiënten die antidepressiva gebruiken, baat kunnen hebben bij een gereguleerde afbouw van hun medicatie.'*

Twee vormen van logica. Aan de ene kant de overheid die valhelmen en veiligheidsgordels voor iedereen verplicht stelt om de gevolgen van ongelukken voor enkele mensen (we weten alleen niet wie) zo veel mogelijk te beperken: minder doden, zieken en gehandicapten. Aan de andere kant sommige zorgverzekeraars die taperingstrips voor geen enkele patiënt willen vergoeden omdat niet iedere patiënt die niet nodig heeft. De meeste patiënten die tot dusver taperingstrips hebben gebruikt hadden langdurig antidepressiva gebruikt en vaak meerdere, en soms dramatisch verlopen- de of mislukte afbouwpoedingen gedaan. Ze hadden dus zeer goede redenen om de taperingstrips te willen gebruiken en ze werden daarin gesteund door hun arts, die een recept voor ze uitschreef.

3) **Te duur?**

In de wob-stukken spreekt ZK over 'kostbare' taperingstrips. Onder verwijzing naar de regels van ZiNL wordt daarmee gesuggereerd dat de volgens ZK (te) hoge kosten een argument zijn waarom taperingstrips niet rationeel zouden zijn, en dus niet zouden hoeven te worden vergoed. Dit is om twee redenen onjuist.

De eerste reden is dat zo'n kostenvergelijking pas relevant is als er een vergelijkbare interventie bestaat die goedkoper is. Zo'n interventie bestaat echter niet. En als zo'n vergelijkbare interventie in de toekomst ontwikkeld wordt achten we het zeer onwaarschijnlijk dat die goedkoper zal kunnen zijn dan de taperingstrips nu zijn.

De tweede reden is dat taperingstrips volgens ons helemaal niet (te) duur zijn. De kosten ervan komen tot stand op basis van de geldende regels, waar de Regenboog Apotheek helemaal geen invloed in op heeft en waar ontwikkelingskosten niet in verdisconteerd kunnen worden (in tegenstelling tot dure kankermedicijn, waar op grond van patenten absurd hoge prijzen voor kunnen worden gevraagd). In de praktijk is de prijs van de meeste taperingstrips minder dan 100 euro (venlafaxine taperingstrips zijn duurder, omdat de bereiding van de langzame afgifte medicatie daarin ingewikkelder is). Dat ZK dit (te) duur vindt komt niet omdat dat ook werkelijk zo is, maar doordat vrijwel alle psychofarmaca inmiddels heel goedkoop zijn. Doordat ze uit patent zijn en dankzij het zeer succesvolle preferentiebeleid van minister Schippers. Tien jaar geleden kostte venlafaxine (Efexor, dat toen nog niet uit patent was) meer dan 700 euro per jaar. Inmiddels tien keer zo weinig. De meeste psychofarmaca zijn zo goedkoop, dat iedere interventie om mensen te helpen om met deze medicijnen te stoppen (antidepressiva) of om de dosis daarvan te verlagen (antipsychotica) al snel (veel) duurder is dan het gebruik van deze middelen zelf. We hebben dit aan de zorgverzekeraars ook al eerder uitgelegd^{10(punt 2)}.

Kosteneffectiviteitsonderzoeken die louter op de huidige zeer lage prijzen gebaseerd zijn en waarin alleen naar de korte termijn wordt gekeken zullen altijd als uitkomst hebben dat het voordeliger is (voor de zorgverzekeraar) om mensen te laten doorgebruiken dan om ze te helpen met een medicijn te stoppen. Sommige zorgverzekeraars lijken zo te redeneren. Het eigen korte termijn belang lijkt belangrijker te zijn dan het welzijn van haar cliënten.

We denken dat we deze misverstanden in een open en inhoudelijk gesprek waarin partijen elkaar vertrouwen gemakkelijk uit de weg hadden kunnen ruim. Maar zoals het nu gaat lukt dat dus niet. De Zorgverzekeraars hebben in Nederland enorme verantwoordelijkheden gekregen en daarmee enorme

macht. We zouden graag willen dat ze met die verantwoordelijkheid en met die macht op een betere manier zouden omgaan dan we bij de taperingstrips tot nu toe hebben gezien.

Zorgverzekeraars streven naar maximale controle

We zien bij de taperingstrips gebeuren wat we ook op andere terreinen binnen de zorg zien. De zorgverzekeraars streven naar maximale controle over wat professionals wel en niet mogen voorschrijven. Door bijvoorbeeld psychotherapie of fysiotherapie alleen voor een exact bepaald maximum aantal sessie te vergoeden, omdat uit de gegevens van de zorgverzekeraar blijkt dat de *gemiddelde* patiënt daar voldoende aan zou moeten hebben. Zorgverzekeraar VGZ wilde dit zelfs bij stervensbegeleiding doen²⁰. Wel vergoeden, maar tot een maximum. De stervende wordt geadviseerd om dood te gaan voordat dat maximum is bereikt. Merkwaardig in dit geval was dat VGZ tegelijkertijd meldde dat het aantal gevallen waarin dat maximum wordt overschreden *'op de vingers van één hand is te tellen'*. Als dat zo is, waarom dan zo moeilijk doen? En wat betekent die weigering voor die *enkele gevallen*? Ook hier werd naar een andere partij – in dit geval de NZa – gewezen²⁰.

Bij taperingstrips wil men precies hetzelfde. Het is niet de bedoeling dat de arts zelf bepaalt of die voor een patiënt geïndiceerd zijn. Wat de patiënt zelf wil, lijkt al helemaal niet belangrijk. Iedere vrijheid voor een arts om zelf te kunnen bepalen wat een patiënt nodig heeft, iedere vrijheid voor een patiënt om zelf mee te beslissen over de eigen behandeling – waarvan het belang in iedere richtlijn wordt benadrukt – moet als het even kan zoveel mogelijk worden ingeperkt. Zorgverzekeraars willen kunnen beslissen op basis van *groepsresultaten* die voor *individuele* patiënten niets hoeven te betekenen.

Bepalen wat mag en wat mag niet mag worden voorgeschreven is zinnig als betrouwbaar kan worden voorspeld wat voor een bepaalde patiënt het beste is. Het grote probleem is dat dat bij het afbouwen van medicatie al jarenlang niet lukt. Dan is het veel beter om de patiënt, in samenspraak met de arts, vertrouwen te geven. Samen beslissen werkt beter. De patiënt wordt meer verantwoordelijk en zal daardoor beter begrijpen waar het bij het afbouwen van medicatie om gaat. De ervaringen van de eerste gebruikers van de taperingstrips laten dit ook zien^{4(biz 9-13)}.

Gescheiden werkelijkheden

Wat we in deze zaak zien is een wereld waarin sprake lijkt te zijn van twee gescheiden, parallelle werkelijkheden. Aan de ene kant de theoretische en abstracte werkelijkheid van onderzoekers en regelgevers waarin het wenselijk en mogelijk wordt geacht om op basis van modellen, regels en vinkjes te kunnen voorschrijven wat een bepaalde patiënt wel of niet nodig heeft. Waar aan professionals steeds meer vrijheid mag worden ontnomen om zelf (in overleg met de patiënt) te kunnen beslissen. Aan de andere kant is er de veel minder duidelijke dagelijkse werkelijkheid waarin artsen steeds opnieuw te maken krijgen met patiënten die niet gemiddeld blijken te zijn en die niet goed geholpen (kunnen) worden als beslissingen alleen nog maar op deze manier mogen worden genomen.

Het model dat we voor de taperingstrips hebben ontwikkeld gaat uit van patiënten die zo veel mogelijk zelf moeten kunnen beslissen, in goed overleg met hun arts, die hen tijdens de behandeling dient bij te staan om die te kunnen aanpassen als dat nodig is. Volgens ons is dat voor alle partijen de beste manier om farmacotherapie in de praktijk te verbeteren. De juiste dosis voor iedere patiënt. Dat doel kan alleen bereikt worden als patiënten zelf zeggenschap krijgen.

Tot slot

Onze brief is langer geworden dan juridisch gezien nodig was. We hebben concrete zaken aan de orde gesteld die we belangrijk vinden om de huidige zorg te kunnen verbeteren. Op een overkoepelende manier, omdat voor de verbetering van de zorg samenwerking nodig is tussen een groot aantal verschillende partijen. De problemen bij de taperingstrips laten zien dat grote verbeteringen mogelijk zijn, en dat dat niet persé eindeloos lang hoeft te duren. Maar dat daarvoor dan wel de mogelijkheden moeten worden geboden. We hopen dat deze brief daar op een positieve aan zal bijdragen.

We hopen ook dat ZiNL na het lezen van deze brief zelf tot de conclusie komt dat een officieel verzoek aan de Nederlandse Vereniging van Psychiatrie op zijn plaats is. Evenals een verzoek aan de SKGZ om het advies te vernietigen dat ze op basis van onjuiste informatie van ZiNL heeft uitgebracht. En om dit aan alle zorgverzekeraars te laten weten.

De problemen bij het afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva en antipsychotica zijn al heel lang bekend. Taperingstrips kunnen daar (eindelijk) iets aan doen. Patiënten hebben al veel te lang moeten wachten.

met vriendelijke groet,

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233
Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

cc: Ministerie van VWS, Vaste Kamercommissie van VWS, SKGZ, NVvP, Cliëntenraad Arkin, Fonds Psychische Gezondheid.

Referenties

1. Leurink H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLg9>
2. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794. <http://bit.ly/729IS788fN> (eng version: <http://bit.ly/729PaY787F>).
3. de Vries YA, de Jonge P, Kalverdijk L, Bos HJ, Schuiling-Veninga CC, Hak E. Antidepressivarijchten slecht nageleefd bij jeugd. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2016;160(0):D627.
4. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7> [press release].
5. Project Tapering. User Research Centre, Maastricht University, Netherlands. www.taperingstrip.nl.
6. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. <http://bit.ly/29UjNh16>.
7. Groot PC, van Os J. Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars. Persbericht 11 mei 2016. <http://bit.ly/28Iz170>.
8. Interview met Jim van Os: 'Dit onderzoek is gewoon absurd'. BNR-radio 11 mei 2016. <http://bit.ly/29S2TSb>.
9. Antidepressiva afbouwen problematisch. Discussie in het Radio 1 programma 'Dit is de Dag' 12 mei 2016. <http://bit.ly/29FckEX>.
10. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
11. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
12. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
13. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011; herfst:26-27. <http://bit.ly/22aYskle>
14. Dick van Bakkum (1925-2015). https://nl.wikipedia.org/wiki/Dick_van_Bakkum.
15. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *British Medical Journal*. 2014;348:g3725.
16. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005;2(8):e124.
17. PANDA-studie. *Eindverslag ZonMW project 170992906: Inappropriate long term antidepressant prescription in general practice; cost effectiveness of discontinuation of antidepressant prescribing and patient tailored treatment advice*. <http://bit.ly/2eP2DmY>.
18. Eveleigh R, Grutters J, Muskens E, et al. Cost-utility analysis of a treatment advice to discontinue inappropriate long-term antidepressant use in primary care. *Fam Pract*. 2014;31(5):578-584.
19. *Zorginstituut Nederland: Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. 2015. <http://bit.ly/2b3RXhl>
20. Follow the money, 10 december 2015: VGZ beperkt stervensbegeleiding door de huisarts. <http://bit.ly/2fDpbWU>.

Zorginstituut Nederland
drs. P.I. Polman
Postbus 320
1110 AH Diemen
per email: bestuurzinl@zinl.nl

Onderwerp: Procedure beoordeling taperingstrips
n.a.v. uw brief van 17 nov, referentie 2016132018

Geachte mevrouw Polman,

We danken u voor de uitnodiging voor het gesprek dat wij op 14 december met de raad van bestuur van ZiNL zullen hebben. In deze brief stellen we een kwestie aan de orde stellen die volgens ons niet kan wachten.

De heer Harder, apotheker van de Regenboog Apotheek, informeerde ons dat hij telefonisch contact heeft gehad met mevrouw Kurt-Grotenhuis, beleidsmedewerker bij de NVvP. Zij liet hem weten dat met het Zorginstituut is afgesproken dat de zorgverzekeraars in overleg met ZiNL, eerst zelf een standpunt over de taperingstrips zullen bepalen. De NVvP heeft ons hierover, net als ZiNL, niet geïnformeerd. Als de zorgverzekeraars alsnog een standpunt gaan bepalen, dan gebeurt dat, als wij het goed begrijpen, in een overleg tussen de medisch adviseurs van de zorgverzekeraars onder regie van ZiNL. Dit vinden wij onacceptabel. Wij lichten toe waarom.

1. Ambtenaren van ZiNL hebben door de niet transparante manier waarop zij met het verzoek van ZK zijn omgegaan (*'hoe ze zich tegen de taperingstrips moeten verzetten'*) laten zien dat ZiNL ten aanzien van de taperingstrips niet onafhankelijk en onbevooroordeeld is.
2. ZK en CZ hebben door de wijze waarop zij tot nu toe te werk zijn gegaan laten zien dat ze niet geïnteresseerd waren (en zijn?) in een objectief oordeel over de rationaliteit van de taperingstrip, maar slechts op zoek waren naar argumenten om vergoeding te kunnen afwijzen. We wijzen hierbij speciaal op het gedrag van mevrouw Buijze en de heer Faas van ZK en van de heer van Oosterhout van CZ. Voor de zorgverzekeraars die het op onjuiste gronden, dankzij misleidende informatie van ZiNL, tot stand gekomen negatieve SKGZ advies nu gebruiken om vergoeding van taperingstrips af te wijzen, geldt hetzelfde. Door dat advies kritiekloos te gebruiken laten zij zien dat ook zij niet bereid waren om van alle argumenten kennis te nemen die wij hebben aangedragen en om op basis daarvan zelfstandig tot een objectief oordeel te komen (zie ook punt 4). De meeste zorgverzekeraars zijn daarmee volgens ons niet meer in staat of bereid om objectief en onbevooroordeeld over de taperingstrips te oordelen.
3. Over de 'onafhankelijke' adviseur van Zilveren Kruis schreven wij in onze brief aan de NVvP van 2 sept (kenmerk PCG/JvO/2016.09.02, bladzijde 8-9). Deze adviseur nam niet de moeite om de informatie die wij aanleverden serieus te bestuderen, had geen boodschap aan wat patiënten aan hun verzekeraar meldden en noemde de uitwerking van de vragenlijst die gebruikers van de

Datum
1 december 2016

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2016.01.12

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transiëpsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

taperingstrips hadden ingevuld^{1(biz9-13)} neerbuigend '*maar een enquête*'. Dat een gepensioneerd chirurg niet ingevoerd hoeft te zijn in de psychiatrie begrijpen we. Dat ZK zo iemand in deze zaak als deskundige inzet begrijpen we alleen als dat bewust is gedaan om zo tot een negatief oordeel over de taperingstrips te kunnen komen.

4. Voor de handelswijze van de adviseurs van CZ bij de totstandkoming van het negatieve SKGZ advies geldt ons inziens hetzelfde. In het verweerschrift uit een nieuwe SKGZ procedure die we als bijlage bij deze brief hebben gevoegd kunt u lezen hoe keer op keer onjuiste argumenten zijn gebruikt waarvan de adviseurs hadden kunnen en moeten weten dat ze onjuist waren, omdat we ze daar door middel van onze brieven nadrukkelijk op hadden gewezen. Ook van de artikelen over de taperingstrips uit 2013² en 2014³ lijken deze adviseurs geen kennis te hebben genomen of niet te hebben willen nemen. Daarom moeten deze adviseurs niet meer in staat worden geacht om alsnog een objectief oordeel over de taperingstrips te kunnen vellen.
5. Een complicerende factor bij dit alles is de uiterst moeizame wijze waarop gebruikers van de taperingstrips in deze zaak hun recht moeten halen. We spraken in dit verband eerder over een 'juridisch moeras' en hebben nog steeds het gevoel dat we daar steeds verder ingetrokken worden. Dat heeft alles te maken met de uiterst ingewikkelde wijze waarop de zorg in Nederland is georganiseerd en wordt gecontroleerd. Zo liet de NZa ons in een telefoongesprek weten dat een oordeel over het handelen van ZiNL niet onder haar bevoegdheden valt. Daarvoor moeten we bij VWS zijn. Bij onze eerdere melding aan VWS liet VWS echter weten dat ze geen reden voor actie zag omdat '*ZiNL zich niet in het door ons geschetste beeld herkende*'. De NZa raadde ons ook aan om contact met de NVvP op te nemen en om de NVvP en ZiNL bij elkaar te brengen. Maar ook met de NVvP hadden wij al contact opgenomen. Inmiddels is er dus – buiten ons om – contact geweest tussen ZiNL en de NVvP en zijn er afspraken gemaakt die voor ons niet acceptabel zijn. Hoe transparant is dit alles? De NZa gaf aan wel te kunnen onderzoeken of zorgverzekeraars hun zorgplicht hebben geschaad. Volgens ons heeft ZK dat, door het handelen van mevr. Buijze en de heer Faas, inderdaad gedaan en dat hebben we in het telefoongesprek met de NZa ook duidelijk aangegeven. Maar hier stuiten we op het 'feit' - de NZa moet zich aan de 'feiten' houden - dat er een SKGZ uitspraak ligt die, ook al is die op basis van onjuiste informatie van ZiNL tot stand gekomen, blijkbaar alleen via de rechter kan worden aangevochten. De NZa acht zich niet bevoegd of in niet staat om te achterhalen wat de zwartgelakte delen van de wobstukken, die misschien meer licht op deze zaak kunnen werpen, voor ons verborgen houden. De uitkomst van het telefoongesprek was dat de NZa zich nog beraadt over ons verzoek om naar het schenden van de zorgplicht door ZK (en andere zorgverzekeraars) te kijken, maar ze leek er niet erg happig op te zijn om dat te gaan doen. Zo lijken wettelijke regels en procedures een heleboel ontsnappingsmogelijkheden te bieden voor de zorgverzekeraars en voor ZiNL om buiten schot te blijven en om deze zaak verder te kunnen rekken. De enige manier om echt verder te komen lijkt actie van de kant van VWS, dat daartoe nog geen bereidheid toonde, een gang naar de rechter of een procedure aanspannen bij de ombudsman. Wat ons betreft is dit Kafka in de polder, waardoor we nog jaren bezig kunnen blijven, ten koste van de zorg en van patiënten.
6. Het bovenstaande betekent volgens ons dat een standpunt van Zorginstituut Nederland, als ZiNL dat nu alsnog zelf, in overleg met de zorgverzekeraars gaat vaststellen, bij een rechter zal kunnen en misschien wel moeten worden aangevochten omdat de betrokkenen (ZiNL en de zorgverzekeraars) niet langer als onafhankelijk en onbevooroordeeld kunnen worden beschouwd.
7. Wij kunnen alleen maar tot de conclusie komen dat ZiNL en de Zorgverzekeraars niet (meer) in staat mogen worden geacht om zelfstandig tot een onafhankelijk oordeel over de taperingstrips te kunnen komen.

Op grond van het voorgaande is onze conclusie dat ZiNL moet afzien van haar voornemen om de zorgverzekeraars, onder regie van ZiNL, alsnog een standpunt over de rationaliteit (en vergoeding) van de taperingstrips te laten bepalen en op deze wijze mee te werken aan onderling afgestemd

gedrag dat niet verenigbaar is met het mededingingsrecht. In plaats daarvan dient ze alsnog, zoals ze eerder onofficieel probeerde, officieel aan de beroepsgroep, de NVvP, te vragen om op een transparante en objectieve wijze, in overeenstemming met wat daarover in het document 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' wordt gezegd over de raadpleging van patiënten en ontwikkelaars, een standpunt over de taperingstrips te bepalen. Waarbij we wel de kanttekening maken dat we ons afvragen of alle leden van de medicatiecommissie van de NVvP nog wel als onafhankelijk kunnen worden beschouwd. De zwartgelakte teksten in de wob-stukken maken het voor ons onmogelijk om hierover een uitspraak te doen, maar het bestuur van de NVvP moet daar wel toe in staat zijn.

Tenslotte doen we opnieuw, onder verwijzing naar de bijlage, een dringend verzoek aan ZiNL om de SKGZ te vragen om de eerdere uitspraak over de venlafaxine taperingstrips te vernietigen, omdat die op basis van onjuiste informatie van ZiNL tot stand is gekomen.

Om uit de huidige impasse te komen lijkt het ons van het grootste belang dat een standpunt over de rationaliteit van taperingstrips vanaf nu op een transparante en objectieve wijze tot stand komt.

met vriendelijke groet,

Peter Groot
Jim van Os

Dr. P.C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

bijlage: 2016.12.01_Bijlage_brief_Groot_vOs.pdf

cc: NVvP, NZa, VWS, Cliëntenraad Arkin, Fonds Psychische Gezondheid.

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
2. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794. <http://bit.ly/729IS788fN> (eng version: <http://bit.ly/729PaY787F>).
3. Groot PC. Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. <http://bit.ly/29UjNh16>.



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Dr. P.C. Groot, Onderzoeker/ervaringsdeskundige
Prof. dr. J. van Os
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT

Zorginstituut Nederland

Kwaliteitsinstituut

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

0540.2016138418

Datum 21 december 2016
Betreft bijeenkomst 14 december 2016

Onze referentie

2016138418

Uw referentie

PCG/JvO2016.1219

Geachte heren Groot en Van Os,

In reactie op uw brief van 19 december 2016 het volgende. Zorginstituut Nederland heeft in een geschil tussen een verzekerde en een zorgverzekeraar dat bij de SKGZ aanhangig was gemaakt negatief geadviseerd over de vergoeding van taperingstrips. U heeft daar in een brief in tamelijk onwelgevoegelijke bewoordingen in onze richting op gereageerd. Wij hebben u op 14 december jl. uitgenodigd om naar uw zienswijze en verhaal te kunnen luisteren. U heeft daarvan verslag gemaakt.

U stelt in het verslag van het overleg dat u geen andere weg openstond. Ik heb u gezegd dat ik die zienswijze niet deel. Dat herhaal ik hier met nadruk.

Ik heb u in ons overleg uitgelegd hoe onze werkwijze is. Van belang daarbij is dat de wetenschappelijke verenigingen en patiëntenorganisaties primair aan zet zijn om zich uit te spreken over wat goede zorg is, waarbij deze zich laten leiden door deugdelijke onderbouwing en bewijsvoering. Het is aan zorgverzekeraars om te toetsen of de zorg die gedeclareerd wordt tot de te verzekeren zorg behoort. Ongeacht particuliere opvattingen daarover is dat de wijze waarop e.e.a. in ons stelsel van gezondheidzorg georganiseerd is. Ondanks mijn waardering voor het werk dat is verricht, is het dus niet zo dat een initiatief van één of enkele patiënt(en), één of enkele beroepsbeoefenaar(s), één of enkele apotheker(s) zonder meer tot vergoeding leidt. Wij hebben de brede instemming van vertegenwoordigende partijen, onderbouwing en bewijsvoering niet kunnen waarnemen.

Ik heb u gevraagd waarom u uw presentatie niet houdt voor de betrokken wetenschappelijke verenigingen, cliëntenorganisaties en andere betrokkenen. Alsdan kan ook blijken of er wel of geen brede consensus over het belang van taperingstrips bestaat. Onze waarnemingen daarover liepen uiteen. We spraken af dat u een dergelijke bijeenkomst organiseert. Aan het voorstel voor uit te nodigen partijen voeg ik graag een uitnodiging aan de KNMP toe. Een enkel apothekersbedrijf zoals de Regenboogapotheken acht ik een te smalle vertegenwoordiging. Ik ga er daarom van uit dat u de KNMP betreft.

Wij zijn benieuwd naar de opvattingen van partijen en komen graag luisteren. Temeer omdat wij naar aanleiding van een en ander zelf de behoefte voelen een algemene uitspraak (een zogenaamde duiding, anders dus dan een advies in een geschil) te doen.

Op dit moment zien wij gelet op de huidige stand van zaken en de thans bestaande inzichten geen aanleiding het advies aan de SKGZ, zoals u suggereert, te vernietigen.

Hoogachtend,



Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Kwaliteitsinstituut

Datum
21 december 2016

Onze referentie
2016138418

Zorginstituut Nederland
drs. A.H.J. Moerkamp
Postbus 320
1110 AH Diemen
per email: amoerkamp@zinl.nl

Onderwerp: taperingstrips, uw brief van 21 dec, referentie 2016138418

Geachte heer Moerkamp,

Dank voor uw brief. We zullen de KNMP aan de lijst van genodigden toevoegen en alle deelnemers nog deze week proberen te informeren dat er een bijeenkomst over de taperingstrips zal worden georganiseerd. Kan de bijeenkomst bij het Zorginstituut plaatsvinden? Wij verzorgen de verdere organisatie en kunnen dan, na het vaststellen van een datum, de definitieve uitnodigingen gaan versturen.

In uw brief vraagt u zich af waarom de presentatie over de taperingstrips niet voor de betrokken wetenschappelijke verenigingen is gehouden. Welnu, vanaf 2014 geven we workshops en houden we lezingen over de taperingstrips. In de bijlage geven we een overzicht. In een aantal gevallen hebben we ons hiervoor zelf aangemeld. In de meeste gevallen en steeds vaker gebeurt dit op uitnodiging. Het NHG vindt u in het overzicht niet terug, ook al hebben we op 21 maart per email contact gezocht met haar voorzitter. De NVvP staat één keer in het overzicht: tijdens haar afgelopen voorjaarscongres mocht op de publiek dag een zeer korte presentatie worden gegeven die echter hoofdzakelijk door *niet-professionals* werd bezocht. Een door ons aangemeld symposium over dosisoptimalisatie, waarin we de taperingstrips voor professionals uitgebreid hadden willen toelichten, werd door de congrescommissie van de NVvP niet geplaatst.

Uit het bovenstaande blijkt dat we al heel lang ons uiterste best doen om de taperingstrips waar mogelijk inhoudelijk toe te lichten. We gaan op iedere uitnodiging die we krijgen heel serieus in en proberen partijen ook actief te benaderen. Dat geldt dus ook voor de NHG, de NVvP, de zorgverzekeraars en ZiNL, waarmee we voor het eerst op 21 juli contact hebben gezocht.

Uit uw vraag maken we op dat er in uw ogen pas sprake is van een poging om duidelijkheid over de taperingstrips te mogen verschaffen als we daar officieel en expliciet om hebben gevraagd. Dit verbaast ons. Al die anderen die vragen hebben blijken in staat te zijn om ons te vinden en uit te nodigen. Mogen we juist van organisaties die betrokken zijn bij beleidsvorming en uitvoering, zoals het NHG, de NVvP, de zorgverzekeraars en ZiNL, niet ook een proactieve houding verwachten? Zeker waar het gaat om kwesties waarover in toenemende mate onduidelijkheid en onrust is. En zeker ook omdat medewerkers van de zorgverzekeraars en de NVvP, en ambtenaren van ZiNL, zoals uit de wob-stukken blijkt, al langere tijd intensief over de taperingstrips aan het overleggen waren.

In dit licht vinden we het onbegrijpelijk en ervaren we het als buitengewoon pijnlijk dat we van u, na alle moeite die we ons de afgelopen jaren getroost hebben, het impliciete verwijt krijgen dat we niet genoeg gedaan hebben om de taperingstrips onder uw aandacht te brengen. Het is heel makkelijk om te zeggen dat mensen contact op moeten nemen met (de top van) officiële instanties, maar in de praktijk hebben wij (met name PCG) in de afgelopen jaren moeten ervaren dat we, als we dat probeerden te doen, lang niet altijd gehoor kregen.

Datum
04 januari 2017

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2017.01.04

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

U eindigt uw brief met de opmerking dat u geen aanleiding ziet om het advies aan de SKGZ te laten vernietigen. We constateren dat u niet ingaat op onze inhoudelijke argumenten, in het bijzonder ons argument dat patiënten die omwille van de kosten – ten onrechte – besluiten om venlafaxine toch met behulp van standaardmedicatie af te bouwen, zichzelf hiermee schade kunnen toebrengen. Moeten we hieruit concluderen dat ZINL liever ziet dat patiënten onnodig lijden door een fout van haar ambtenaren, al dan niet als gevolg van een misverstand, dan dat ze die fout toegeeft?

Uw weigering stelt ons voor problemen omdat de meeste zorgverzekeraars inmiddels, zoals wij tijdens ons gesprek op 14 december al hadden voorspeld, hebben laten weten dat ze de taperingstrips vanaf 1 januari niet zullen vergoeden. Tegelijkertijd liet bijvoorbeeld de Nederlandse Depressievereniging weten dat ze vergoeding van de taperingstrips nodig vindt (<http://bit.ly/2hcSK3Q>). Voor patiënten vergroot dit de al bestaande verwarring nog verder.

Wij voelen ons hierdoor gedwongen om op vragen die we krijgen te reageren door gebruikers van taperingstrips te laten weten dat ze bezwaar tegen afwijzende beschikkingen van hun zorgverzekeraars moeten blijven aantekenen. Als er op korte termijn niets verandert dan zal dit, naar wij vrezen, onvermijdelijk uitmonden in juridisch procedures, waar uiteindelijk niemand mee gediend is.

In onze communicatie naar gebruikers van de taperingstrips zullen we ook in moeten gaan op uw weigering om de beslissing van de SKGZ te laten vernietigen. Het lijkt ons meer dan waarschijnlijk dat u dan opnieuw van mening zult zijn dat de toon die we daarbij hanteren niet de juiste is. We betreuren dat allemaal zeer, maar gelooft u ons: in het belang van patiënten kunnen we niet anders.

met vriendelijke groet,

Peter Groot

Jim van Os

Dr. P.C. Groot, onderzoeker/ervaringsdeskundige

Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Prof. dr. J. van Os

Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

Bijlage: overzicht lezingen/workshop taperingstrips

1. Groot, P.C., & Bak, M. (2016). Dosisoptimalisatie: hoe kom je erachter of je met minder medicatie toe kunt? (workshop). Zwolle: 12e Phrenos Psychocongres. 8 december. <http://bit.ly/2hMOoIL>
2. Groot, P.C. (2016). Taperingstrips en zelfmonitoring voor minder en beter gebruik van medicijnen zoals antidepressiva en antipsychotica. (lezing). Hendrik-Ido-Ambacht: studiedag Yulius. 14 november.
3. Groot, P.C. (2016). Taperingstrips en zelfmonitoring voor minder en beter gebruik van medicijnen zoals antidepressiva en antipsychotica. (lezing). Groningen: Studiedag NNNSA 'Nieuwe benaderingen van therapieresistentie bij stemmings- en angststoornissen'. 30 september.
4. Groot, P.C. (2016). Zelfmonitoring en taperingstrips voor beter en minder medicijngebruik. (lezing). Antwerpen: 8e Vlaams GGZ-congres. 20 september. <http://bit.ly/2j3IcG8>
5. Groot, P.C. (2016). Veilig stoppen met antidepressiva en dosisoptimalisatie in de psychiatrie. (lezing). Maastricht: PAS-festival. 9 september.
6. Groot, P.C. (2016). Stopping safely with antidepressants dose optimisation in psychiatry. (lezing). Maastricht, PAS-festival. 10 september.
7. Groot, P.C. (2016). Patients can innovate too. (lezing). Amsterdam, International Society for Bipolar Disorders - International Society for Affective Disorders 2016: Challenging Mood. 16 juli.
8. Groot, P.C. (2016). Development and use of taperingstrips for antidepressants, antipsychotics and benzodiazepines. (lezing). Groningen UMGC. 24 juni.
9. Groot, P.C. (2016). Taperingstrips voor afbouw en dosisoptimalisatie van antidepressiva, antipsychotica, anxiolytica (en analgetica ?). (Lezing). Maastricht MUMC: overleg arts-assistenten Psychiatrie. 24 juni.
10. Groot, P.C. (2016). De conjunctuur van mijn gemoed, onderzoek naar de afbouw van antidepressiva met behulp van zelfmonitoringstoepassing PsyMate. (lezing). Ede: Vita Valley, Een persoonlijke GGZ met zelfmonitoring en big data. 16 juni.
11. Groot, P.C. (2016). Taperingstrips: door ervaringsdeskundigen tot stand gebrachte zorgverbetering. (lezing). Maastricht: publiek dag NVvP voorjaarscongres. 1 april.
12. Groot, P.C. & Marcelis, M. (2016). Individuele dosis optimalisatie. (workshop). Utrecht: GOEDE GGZ! Herstel van de Menselijke Maat. 17 maart.
13. Groot, P.C. (2016). Dosis optimalisatie in de psychiatrie. (lezing). Utrecht: Bunnik symposium 2016: Innovatie in de Psychiatrie. 11 maart.
14. Groot, P.C. (2016). N=1 experimenten met taperingstrips en ESM voor dosisoptimalisatie van antipsychotica. (lezing). Utrecht: Kenniscentrum Phrenos, Masterclass. 12 februari. <http://bit.ly/2iyhoLm>
15. Groot, P.C. (2015). Afbouwen en staken van antidepressiva - de kans van slagen vergroten. (lezing). Utrecht: Post Academisch Onderwijs Farmacie. 17 november.
16. Groot, P.C. (2015). Met de PsyMate op zoek naar de optimale dosis. (lezing). Maastricht: HFL Geestelijke Gezondheidszorg, Deelnemerssymposium. 8 oktober.
17. Groot, P.C. (2015). Hoe bepaal je de optimale dosis van een medicijn en hoe kan een patiënt hier zelf bij helpen? (lezing). Roermond: GGZ en OGGZ, 23 september.
18. Groot, P.C. (2015). Wat is de beste behandeling voor depressie? (lezing). Den Haag: Studiekamer Open Universiteit. 14 september.
19. Groot, P.C. (2015). Lezing over taperingstrips. Rotterdam Erasmus MC, project 'Stop or Go?'. 22 april.
20. Groot, P.C. (2015). Lezing over taperingstrips. Maastricht: HFL klankbordgroep, 16 april.
21. Groot, P.C. (2015). Hoe de PsyMate kan helpen om beter met een psychische stoornis om te gaan. (lezing). Den Bosch: Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen. 21 maart.
22. Groot, P.C. (2014). Antidepressiva geleidelijker, veiliger en beter afbouwen (workshop). Apeldoorn: Nationaal Congres Farmacotherapie in de Psychiatrie, 9 oktober. <http://bit.ly/29QOqm9f>
23. Groot, P.C. (2014). De cliënt-onderzoeker krijgt grip op zijn depressie (lezing). Utrecht: mHealth: voor de GGZ van morgen. 23 september. <http://bit.ly/2a8zwak>
24. Groot, P.C. (2014). Medicatieafbouw met behulp van taperingstrips. (lezing). Utrecht: mHealth: voor de GGZ van morgen. 23 september. <http://bit.ly/29Na4cE>
25. Groot, P.C. (2014). Antidepressiva geleidelijker, veiliger en beter afbouwen (lezing). Groningen: UMGC. 15 september.

Maastricht Universitair Medisch Centrum
De heer Prof.dr. J. van Os
Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie
Postbus 616
6200 MD Maastricht

Datum 13 februari 2017

Onderwerp Rationaliteit Tapering strip

Geachte heer Van Os, geachte heer Groot,

Vorig jaar heeft ten aanzien van taperingstrips een bespreking plaatsgevonden bij Zilveren Kruis met u beiden en Regenboog Apotheek, de heren P. Harder en J.P. Dupon. Wij hebben toen toegelicht waarom wij tijdelijk voor gebruik van taperingstrips een coulancevergoeding zijn gaan geven. De reden hiervan was namelijk dat wij nog in onderzoek waren of het hier om verzekerde of onverzekerde zorg ging. Zolang die onduidelijkheid bestond, wilden wij onze verzekerden, die het middel gebruikten, tegemoet komen en heeft Zilveren Kruis besloten de taperingstrips voorlopig vanuit coulance te vergoeden. Wij hebben uw argumenten voor blijvende vergoeding uit de Basisverzekering destijds gehoord. Inmiddels hebben wij ons onderzoek naar de vraag of taperingstrips wel of geen verzekerde zorg zijn, afgerond. Wij hebben hiervoor zorgvuldig literatuur- en veldonderzoek gedaan. Uw argumenten, mede als ervaringsdeskundige, hebben we nadrukkelijk in onze afwegingen meegenomen.

Wij zijn tot de conclusie gekomen dat met uitzondering van de lagere sterktes venlafaxine (afbouw van 37,5 mg naar nul), de taperingstrips geen verzekerde zorg zijn. Dat wil zeggen dat er geen evidence is dat de strips — behalve dan bij de hiervoor beschreven uitzondering — een beter resultaat bij afbouwen geven dan via geregistreerde middelen en klassieke methoden. Ten aanzien van venlafaxine zijn wij wel tot de conclusie gekomen, dat dit middel onder omstandigheden verzekerde zorg kan zijn en dan voor vergoeding uit de Basisverzekering in aanmerking komt. Daarom hebben wij besloten om dit middel te vergoeden, mits hiervoor een machtiging wordt aangevraagd, die na goedkeuring door een medisch adviseur eenmalig en voor één strip van maximaal 30 dagen wordt verleend.

De coulancevergoeding wordt daarom per 1 mei stopgezet. Alle nieuwe en reeds bestaande patiënten/verzekerden van taperingstrips krijgen vanaf heden nog de mogelijkheid om nog maximaal drie strips van 30 dagen tot 1 mei op grond van de coulancregeling vergoed te krijgen. Daarna vindt met uitzondering van venlafaxine (afbouw van 37,5 mg naar nul) op basis van een machtiging, geen vergoeding plaats uit de Basisverzekering.

Postbus 444

2300 AK Leiden

www.zilverenkruis.nl

Mogelijk is dit bericht teleurstellend. Het is echter wettelijk niet mogelijk om onverzekerde zorg uit de Basisverzekering te vergoeden. Wij zijn gehouden zorgvuldig met onze premiegelden om te gaan en wij worden hierop ook door onze toezichthouders gecontroleerd. Mochten taperingstrips in de toekomst door de overheid alsnog tot verzekerde zorg worden toegelaten, dan zullen we ons beleid hierop aanpassen.

Wij vertrouwen op uw begrip. Mocht u vragen hebben, dan kunt u contact opnemen met mevrouw mr. Alexandra Buijze, e-mail: alexandra.buijze@zilverenkruis.nl

Hartelijke groet,



Roland Eising
senior manager Zorginkoop

Zilveren Kruis
t.a.v. mr. Alexandra H. Buijze
Senior Bedrijfsjurist
Dellaertweg 1
2316 WZ Leiden
per email: alexandra.buijze@achmea.nl

Datum
14 februari 2017

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2017.02.14

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Onderwerp: Rationaliteit Taperingstrip, uw brief van 13 februari

Geachte mevrouw Buijze,

Op 22 juni 2016 spraken we met Zilveren Kruis over de taperingstrips. In de maanden daarna hebben wij geprobeerd om tot een inhoudelijke discussie met de zorgverzekeraars te komen door inhoudelijk in te gaan op hun bezwaren¹⁻⁴. Een inhoudelijke reactie hierop hebben we tot nu toe van Zilveren Kruis of enige andere zorgverzekeraar niet gehad. Indachtig de uitspraak '*wie zwijg stemt toe*' moeten we daarom aannemen dat men onze inhoudelijke weerlegging van de geopperde bezwaren onderschrijft.

We betreuren deze gang van zaken omdat het ons niet lukte om tot een inhoudelijk en constructief gesprek te komen, waarin ook serieus wordt geluisterd naar, en overlegd met, patiënten- en beroepsverenigingen. De onduidelijkheid en onzekerheid als gevolg hiervan is frustrerend voor uw cliënten en hun behandelaren en slecht voor de zorg in Nederland.

Uw brief is, na 8 (!) maanden, de eerste reactie op ons gesprek in juni. Uit die reactie blijkt dat Zilveren Kruis van plan lijkt te zijn om op de huidige — in onze ogen weinig constructieve en zelfs escalerende — weg door te gaan. We kunnen uw brief moeilijk anders zien dan als een dictaat, waarbij u zich beroept op '*zorgvuldig uitgevoerd literatuur- en veldonderzoek*', zonder dat u ons daarvan kennis laat nemen.

De machtigingsprocedure die ZK wil opleggen is onacceptabel omdat die aan behandelaren en patiënten de mogelijkheid ontzegt om in een proces van samen beslissen een goede behandeling af te spreken. Dit gaat volledig in tegen de ondubbelzinnige tekst in Farmacotherapeutisch Kompas over het stoppen met venlafaxine⁵: '*de dosering moet geleidelijk over een periode van ten minste 1–2 weken of maanden worden verminderd volgens de behoefte van de patiënt*'. 'Ten minste' kan volgens ons maar op één manier worden geïnterpreteerd, namelijk dat de afbouwperiode bij venlafaxine ook (veel) langer kan of zelfs moet zijn dan twee maanden. Dat is ook volledig in overeenstemming met wat artsen en hun patiënten in de dagelijkse klinische praktijk ervaren.

Wij kunnen op dit moment helaas alleen maar tot de conclusie komen dat we artsen die de taperingstrips willen voorschrijven moeten adviseren om de tijd verspillende machtigingsprocedure die Zilveren Kruis wil opleggen daarbij te negeren. En dat we patiënten die met een eventuele weigering om de taperingstrips te vergoeden zullen worden geconfronteerd moeten blijven adviseren om daartegen, zolang er geen duidelijkheid is, altijd bezwaar aan te tekenen en om zich bij eventuele verdere (juridische) procedures door ons te laten bijstaan.

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

met vriendelijke groet,

Peter Groot

Jim van Os

Dr. P.C. Groot

Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre MUMC
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>
E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl
Tel: 06-22290233

Projectleider Tapering
Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os

Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

bijlage: 20170213_brief_ZK_aan_vOs

cc: ZN, ZiNL, NVvP, NHG, LPGGz, Cliëntenraad Arkin, KNMP, Regenboog Apotheek

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
2. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
3. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november. <http://bit.ly/2f09iI0>. 2016.
4. Groot P, van Os J. Brief 'rationaliteit taperingstrip (2)' van 21 juli 2016 aan zorgverzekeraar CZ. <http://bit.ly/2awSebY>.
5. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/v/venlafaxine>. Geraadpleegd op 14 februari 2017.

Van: Eising, R (Roland) [<mailto:roland.eising@zilverenkruis.nl>]

Verzonden: maandag 13 februari 2017 15:40

Aan: Paul Harder <pharder@per.nl>

CC: Buijze, AH (Alexandra) <alexandra.buijze@zilverenkruis.nl>

Onderwerp: Informatie over stopzetten coulanacevergoeding taperingstrips

Geachte heer Harder,

In reactie op ons telefonische overleg van deze middag, 13 februari 2017, inzake de coulanaceverstrekking voor taperingstrips, bevestig ik u namens Zilveren Kruis als volgt.

Inmiddels hebben wij ons onderzoek afgerond en wij zijn tot de conclusie gekomen, dat taperingstrips, met uitzondering van de lagere sterktes venlafaxine (afbouw van 37,5 mg naar nul), definitief geen verzekerde zorg is. Wij hebben zorgvuldig literatuur- en veldonderzoek gedaan en zijn definitief tot de conclusie gekomen dat er — behalve voor de hiervoor beschreven uitzondering — geen evidence is voor een meerwaarde van taperingstrips boven het afbouwen via geregistreerde preparaten.

Dit betekent dat wij de coulanacevergoeding met een overgangstermijn zullen beëindigen per 1 mei 2017. Alle taperingstrips die vóór die tijd worden verstrekt en gedeclareerd, zullen wij met inachtneming van het hierna volgende nog betalen. Wij vergoeden op grond van de coulanaceregeling vanaf heden voor elke patiënt/verzekerde nog maximaal drie strips van 30 dagen. Meer strips per patiënt/verzekerde worden gedurende de laatste drie maanden (februari, maart en april) van de coulanaceperiode niet meer door ons vergoed.

Het is aan Regenboog Apotheek om dit te monitoren en te communiceren met uw patiënten/onze verzekerden voorafgaand aan de levering van de laatste taperingstrips tot 1 mei 2017. Wij vertrouwen erop dat u uw patiënten/onze verzekerden vanaf heden correct informeert over ons besluit. U heeft immers een wettelijke informatieplicht. Voor zover wij onze verzekerden kunnen traceren die op taperingstrips staan, zullen wij hen uiteraard zelf eveneens informeren.

Ten aanzien van venlafaxine zijn wij van mening dat dit middel onder voorwaarden wel verzekerde zorg kan zijn. De voorwaarde is dat de betrokken verzekerde een machtiging bij ons aanvraagt, waarbij onze medisch adviseur zal beoordelen of er ruimte is voor eenmalig gebruik van venlafaxine (één strip van maximaal 30 dagen). Werkt de strip, dan is dat een goede uitkomst. Werkt de strip niet, dan zal de patiënt/verzekerde, om voor vergoeding uit de Basisverzekering in aanmerking te komen, weer terug moeten naar een geregistreerd middel.

Mogelijk is dit bericht teleurstellend, maar het is niet mogelijk om onverzekerde zorg uit de Basisverzekering te vergoeden. Mochten taperingstrips in de toekomst door de overheid alsnog tot verzekerde zorg worden toegelaten, dan zullen we ons beleid hierop aanpassen.

Tot slot hebben wij nog de volgende zaken afgesproken tijdens ons overleg:

- 1) U ontvangt op korte termijn van mij een overzicht van de literatuur die wij als Zilveren kruis hebben geraadpleegd om tot ons besluit te komen.
- 2) U ontvangt op korte termijn van mij de voorwaarden waaraan de hierboven benoemde machtigingsaanvraag zal moeten voldoen.
- 3) Ik ontvang van u op korte termijn informatie (over plaats, tijdstip en exacte inhoud) over de bijeenkomst in Utrecht, die gaat over de rationaliteit van de inzet van taperingstrips.

Hartelijke groet,

Zilveren Kruis | Zorginkoop

Roland Eising

Senior Manager Zorginkoop

Storkstraat 12 | 3833 LB Leusden

roland.eising@zilverenkruis.nl

www.zilverenkruis.nl

Van: Paul Harder [<mailto:Pharder@regenboogapothek.nl>]

Verzonden: maandag 13 februari 2017 16:53

Aan: Eising, R (Roland)

Onderwerp: RE: Informatie over stopzetten coulancevergoeding taperingstrips

Urgentie: Hoog

Geachte heer Eising,

In reactie op uw schrijven van 13-2-2017 (15:40u) willen we u als volgt informeren:

We hebben kennis genomen van de conclusies en de daaraan verbonden consequenties van Achmea.

Alvorens wij de patiënten/uw verzekerden informeren ontvangen wij graag eerst de zorgvuldige literatuur- en veldonderzoeken om vast te kunnen stellen dat de totstandkoming van de conclusies en de daaraan verbonden consequenties valide zijn. Ervaring uit het verleden heeft ons geleerd dat deze zorgvuldigheid te wensen over laat en daarmee zouden we de patiënten op onterechte gronden informeren, hetgeen onnodige verwarring veroorzaakt.

Regenboog Apotheek is zich bewust van haar wettelijke informatieplicht en we zullen communiceren zodra de validiteit, betrouwbaarheid en consistentie van de onderzoeken zijn aangetoond. Tegelijkertijd willen we u erop wijzen dat de informatieplicht zich niet beperkt tot de zorgverlener. De zorgverzekeraar dient consistente en accurate informatie te verschaffen, hetgeen tot op heden aan de apotheek, en daarmee indirect aan de patiënten/verzekerden, achterwege is gebleven gezien de inconsistente informatievoorziening m.b.t. de vergoedingen vanuit FBTO en Zilveren Kruis.

Zoals u stelt zijn de zorgvuldige literatuur- en veldonderzoeken reeds uitgevoerd. Zodoende zouden we deze zo snel mogelijk, maar uiterlijk 17-2-2017 ontvangen.

Met vriendelijke groet,

Paul Harder, apotheker

Van: Eising, R (Roland) [<mailto:roland.eising@zilverenkruijs.nl>]

Verzonden: donderdag 16 februari 2017 13:00

Aan: Paul Harder <pharder@per.nl>

CC: Buijze, AH (Alexandra) <alexandra.buijze@zilverenkruijs.nl>

Onderwerp: RE: Informatie over stopzetten coulancevergoeding taperingstrips

Geachte heer Harder,

Zoals afgelopen maandag telefonisch besproken stuur ik u langs deze weg de beloofde additionele informatie over de door ons geraadpleegde literatuur (zie bijgevoegde lijst). Zoals door ons aangegeven zijn wij van mening dat uit deze literatuur blijkt dat er geen meerwaarde is van taperingstrips boven andere afbouwmethodieken. Voor de duidelijkheid bevestig ik u hierbij nogmaals dat ons besluit om de coulancregeling per 1 mei te beëindigen definitief is en wij gaan er dan ook vanuit dat u uw patiënten adequaat informeert.

Daarnaast geef ik u (zoals besproken) bij deze aan welke informatie wij in elk geval moeten ontvangen (naast uiteraard persoonsgegevens) om een machtiging voor vergoeding af te kunnen geven: een onderbouwde verklaring van de voorschrijver waarin wordt aangegeven dat onze verzekerde is aangewezen op een taperingstrip met venlafaxine om dat medicament in 28 dagen af te bouwen van 37,5 mg naar 0 mg. Onze medisch adviseur zal het onderbouwde verzoek vervolgens beoordelen. Het verzoek tot vergoeding dient te allen tijde vóór verstrekking van de taperingstrips bij ons te worden ingediend.

Wij behouden ons alle rechten voor. Ik ga er vanuit u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hartelijke groet,

Zilveren Kruis | Zorginkoop

Roland Eising
Senior Manager Zorginkoop
Storkstraat 12 | 3833 LB Leusden
roland.eising@zilverenkruijs.nl
www.zilverenkruijs.nl

1. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2015;5(6):357-368.
2. Schatzberg AF, Blier P, Delgado PL, Fava M, Haddad P, Shelton RC. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67:suppl4.
3. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. Den Haag 2013. De nota kan worden gedownload vanaf de website van Medisch Contact: <http://medischcontact.artsennet.nl/web/file?uuid=a704195c-e3e4-44ea-96b3-51298afe8a7e&owner=9bdd2fe1-78cf-453c-827a-991b0a6d3457>.
4. Groot PC. Onttrekingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26.
<http://www.cinderella-tx.org/files/2015/01/Groot-2014.pdf>
5. Groot PC. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794.
http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/TvP13-10_p789-794.pdf

6. ZonMW. Alternatieven voor RCT - Verslag Invitational Conference maandag 7 september 2015.
<http://publicaties.zonmw.nl/invitational-conference-alternatieven-voor-rct/>
7. Kravitz RL, Duan N. Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 12 februari 2014.
<http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/534/1844/n-1-trials-report-130213.pdf>
8. Alternatieven voor Randomized Controlled Trials in onderzoek naar de effectiviteit van interventies. mei 2013.
http://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/DoelmatigheidsOnderzoek/Alternatieven_voor_RCT_-_Eindrapport.pdf
9. Duan N, Kravitz RL, Schmid CH. Single-patient (n-of-1) trials: a pragmatic clinical decision methodology for patient-centered comparative effectiveness research. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(8 Suppl):S21-28.
10. Wichers M, Groot PC, Psychosystems, ESM Group, ESW Group. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.
11. http://gezondheid.eenvandaag.nl/tv-items/62933/miljoenenbesparing_mogelijk_op_dure_reumamedicijnen
12. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2016/01/29/kamerbrief-over-visie-op-geneesmiddelen>
13. Kramer JC, Klein DF, Fink M. Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *The American journal of psychiatry*. 1961;118:549-550.
14. Mitchell KM. Graded dosage calendar packs for psychiatric medication. *The British journal of psychiatry*. 1997;170:288.
15. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. *Silhouet* 2011;herfst:26-27.
http://www.cinderella-tx.org/files/2015/12/Antidepressiva_afbouwen_mbv_stoppakketten.pdf
16. Leurink H. De medicijnontwenningssstrip. *NRC Handelsblad*. 31 december, 2004.
NB: Het idee voor de medicijnontwenningssstrip was één van de nominaties voor 'het idee van jaar'
<http://www.nrc.nl/handelsblad/2004/12/31/de-medicijnontwenningssstrip-7716777>

Van: Eising, R (Roland) [<mailto:roland.eising@zilverenkruis.nl>]

Verzonden: vrijdag 17 februari 2017 10:54

Aan: Paul Harder <pharder@per.nl>

CC: Buijze, AH (Alexandra) <alexandra.buijze@zilverenkruis.nl>

Onderwerp: RE: Informatie over stopzetten coulanacevergoeding taperingstrips

Geachte heer Harder,

In reactie op uw e-mail van 16 februari deel ik u mede dat wij u geen verdere informatie verstrekken over ons besluit om de coulanaceregeling Taperingstrips te beëindigen per 1 mei. Ik heb u telefonisch aangegeven dat wij informatie aangaande het literatuuronderzoek zouden opsturen. Wij zijn van mening dat wij u voldoende informatie hebben verstrekt. Ik verzoek u dan ook ons geen nadere vragen meer te stellen met betrekking tot de totstandkoming van ons genomen besluit.

Zoals reeds aangegeven vertrouwen wij erop dat u uw patiënten/ onze verzekerden adequaat zult informeren over de beëindiging van de coulanaceregeling en de overgangssituatie tot 1 mei.

Hartelijke groet,

Zilveren Kruis | Zorginkoop

Roland Eising

Senior Manager Zorginkoop

Storkstraat 12 | 3833 LB Leusden

roland.eising@zilverenkruis.nl

www.zilverenkruis.nl

Van: Paul Harder <Pharder@regenboogapothek.nl>

Datum: 16 februari 2017 15:24:42 CET

Aan: "Eising, R (Roland)" <roland.eising@zilverenkruis.nl>

Onderwerp: Antw.:  Informatie over stopzetten coulanacevergoeding taperingstrips 

Geachte heer Eising,

De informatie van het door Zilveren Kruis uitgevoerde veldonderzoek ontbreekt.

Ik verzoek u dat onderzoek uiterlijk 12-02-2017 aan mij toe te zenden.

Met vriendelijke groet,

Paul Harder, apotheker

Zilveren Kruis
t.a.v. mr. Alexandra H. Buijze
Senior Bedrijfsjurist
Dellaertweg 1
2316 WZ Leiden
per email: alexandra.buijze@achmea.nl

Datum
19 februari 2017

Uw kenmerk
rationaliteit taperingstrip

Ons kenmerk
PCG/JvO/2017.02.19

Behandeld door
J. van Os

Telefoon
043 387 54 43

j.vanos@maastrichtuniversity.nl

Psychiatrie & Psychologie

Hoofd Psychiatrie
Prof. dr. J.J. van Os
secre. 043-387 54 43

Hoofd Medische Psychologie
Prof. dr. R.W.H.M. Ponds
secre. 043-387 41 75

Neuropsychiatrie
Prof. dr. F.R.J. Verhey
secre. 043-387 41 75

Stemmingsstoornissen
Prof. dr. F.P.M.L. Peeters
secre. 043-387 41 30

Transitiepsychiatrie
Prof. dr. T.A.M.J. van Amelsvoort
secre. 043-388 39 28

Zorginnovaties in de GGZ
Prof. dr. P.A.E.G. Delespaul
secre. 088-506 92 55

Onderwerp: Literatuuronderzoek taperingstrips, uw brief van 13 februari

Geachte mevrouw Buijze,

We ontvingen uw literatuuronderzoek naar de rationaliteit van de taperingstrips (zie bijlage) en zijn verbaasd dat dit uit slechts 16 referenties en 23 woorden bestaat: *'Zoals door ons aangegeven zijn wij van mening dat uit deze literatuur blijkt dat er geen meerwaarde is van taperingstrips boven andere afbouwmethodieken'*. Met de verzekering dat dit onderzoek zorgvuldig was en dat onze argumenten, *'mede als ervaringsdeskundige'* nadrukkelijk zijn meegenomen. Wij hebben redenen om hieraan te twijfelen:

1. De aangeleverde literatuur bestaat uit de lijst met referenties bij onze brief aan u van 21 maart 2016¹ die door ZK simpelweg is gekopieerd (bijlage, blz. 3).
2. Elf maanden om 16 publicaties te bestuderen is erg lang, vooral ook omdat we 9 maanden geleden nogmaals, en zelfs publiekelijk, om een inhoudelijke reactie hebben gevraagd².
3. Zes referenties (6-9,11,12) gaan niet over afbouwen en zijn daarom niet relevant.
4. Vijf referenties (3,4,5,15) zijn ons eigen werk over ontrekkingsverschijnselen en de taperingstrips. Daarin komen we tot volstrekt andere conclusies dan ZK.

Onze conclusie is dat ZK geen zelfstandig en zeker geen zorgvuldig literatuuronderzoek heeft uitgevoerd en mogelijk zelfs helemaal geen onderzoek. We vragen ons af of dat ook geldt voor het veldonderzoek dat ZK zegt te hebben gedaan. Ook daarover mogen we niets weten (bijlage blz. 1, geel gemarkeerd zinnen).

Door bewust onjuiste informatie te verstrekken en controle daarvan niet toe te staan, schaadt ZK de belangen van de Regenboog Apotheek, van patiënten en cliënten aan wie ze de mogelijkheid om antidepressiva verantwoord af te kunnen bouwen probeert te onthouden, en van ons, omdat de verdere ontwikkeling van de taperingstrips hierdoor onnodig wordt vertraagd.

Als dit gedrag door werknemers van ZK als normaal wordt beschouwd bestaat de mogelijkheid dat in andere zaken belangen van patiënten en zorgverleners op soortgelijke wijze werden of worden geschaad. Wij vinden dat heel ernstig.

Al eerder hebben we bij ACM, NZA en VWS melding gemaakt van onjuist gedrag van (onder andere) ZK³. In het belang van de zorg zullen we dat nu opnieuw doen. Omdat de informatie in deze brief relevant is voor het overleg over de taperingstrips op 29 maart, sturen we hiervan ook een afschrift aan alle genodigde partijen voor die bijeenkomst.

met vriendelijke groet,

Peter Groot

Jim van Os

Dr. P.C. Groot

Onderzoeker/ervaringsdeskundige

User Research Centre MUMC

Postbus 616 (locatie DRT10)

6200 MD MAASTRICHT

<https://urc.mumc.maastrichtuniversity.nl/>

E-mail: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Tel: 06-22290233

Projectleider Tapering

Cinderella Therapeutics (www.cinderella-tx.org)

Prof. dr. J. van Os

Hoofd afdeling Psychiatrie & Psychologie

bijlage: email-correspondentie tussen de Regenboogapotheek en Zilveren Kruis met op blz 3 de referenties uit het literatuuronderzoek van ZK naar de rationaliteit van de taperingstrip.

cc: ZN, ZiNL, NVvP, NHG, LPGGz, Cliëntenraad Arkin, KNMP, Regenboog Apotheek, ACM, NZa, Ministerie van VWS, vaste kamercommissie van VWS.

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
2. Groot PC, van Os J. Ontwikkelaars taperingstrip voor afbouw psychofarmaca gaan conflict aan met zorgverzekeraars. Persbericht 11 mei 2016. <http://bit.ly/28lz170>.
3. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iI0>.

BIJLAGES 2 Stukken na 29 maart 2017	Pagina
Notitie van Zorginstituut Nederland, 26 april 2017	264
Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva	
Notitie Groot en van Os, 7 mei 2017	270
Inhoudelijke reactie op de notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva'	
Notitie Groot en van Os, 16 mei 2017	282
Tweede inhoudelijke reactie op de notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva.'	
Notitie Groot en van Os, 1 juni 2017	289
Kamervragen antidepressiva en taperingstrips	
VWS 31 mei 2017	292
Antwoorden Kamervragen antidepressiva en taperingstrips	
Notitie Groot en van Os, 14 juni 2017	295
Notitie n.a.v. reactie Delta Lloyd inzake SKGZ-procedure taperingstrips	
Delta Lloyd, 1 juni 2017	301
Verweer in SKGZ procedure taperingstrips	
Notitie Groot en van Os, 20 juni 2017	303
Reactie op voorstel ZiN voor scopingsbijeenkomst taperingstrips	

1 Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva

Op 29 maart 2017 hebben op aandringen van het Zorginstituut, dhr. Groot en dhr. Van Os een bijeenkomst georganiseerd met de NVvP, NHG, Mind en andere betrokken partijen waar zij uiteen hebben gezet waarom volgens hen taperingstrips effectief zijn bij de afbouw van antidepressiva en waarom verzekeraars deze zouden moeten vergoeden. Voor deze bijeenkomst heeft dhr. Groot een documentatiemap samengesteld waarin hij en dhr. van Os toelichten waarom zij van mening zijn dat er sprake is van voldoende bewijs voor de werking van de taperingstrips¹.

Naar aanleiding van de in de map en de bijeenkomst van 29 maart formuleert het Zorginstituut een aantal vragen die van belang zijn voor de bewijsvoering van de effectiviteit van de afbouw m.b.v. de taperingstripsmethode bij antidepressiva.² Voor de leesbaarheid doen we dit in de vorm van deze notitie waarin we een aantal zaken samenvatten, voorafgaand aan de vragen die wij hebben geformuleerd.

1.1 Afbouw antidepressiva

De afbouw van antidepressiva is niet eenvoudig o.a. vanwege de onttrekkingsverschijnselen die daarbij kunnen ontstaan. Veel cliënten ervaren bijwerkingen van antidepressiva en problemen bij de afbouw ervan, met name bij paroxetine en venlafaxine (beide behoren tot de groep van de SSRI's). In de richtlijnen staat dat afbouw van het geneesmiddel geleidelijk moet plaatsvinden. Wat geleidelijk is, is daarbij maar beperkt omschreven. Mensen die antidepressiva gebruiken verschillen onderling in de onttrekkingsverschijnselen die optreden bij het afbouwen van deze geneesmiddelen. Afbouw moet hoe dan ook vergezeld gaan van goede begeleiding door de arts, waarbij de cliënt goed geïnformeerd wordt over mogelijke onttrekkingsverschijnselen en kan rekenen op ondersteuning. Hierover is brede consensus.

1.2 Innovatie taperingstrips

De Regenboogapotheek heeft op verzoek van Cinderella de taperingstrips gemaakt voor de afbouw van diverse antidepressiva en andere geneesmiddelen zoals antipsychotica en benzodiazepinen. Met deze strips kan zeer geleidelijk afgebouwd worden met doseringen die niet als handelspreparaat op de markt zijn. Binnen de antidepressiva zijn afbouwstrips beschikbaar voor amitriptyline, citalopram, fluvoxamine, fluoxetine, mirtazapine, paroxetine, sertraline en venlafaxine.³ Ter illustratie geven we in tabel 1 een overzicht van beschikbare afbouwschema's voor venlafaxine. Tevens zijn stabilisatiestrips of venlafaxine afbouwstrips op maat te bestellen.⁴

¹ *Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips* (P.C. Groot, 2017)

² Wij beperken ons in deze notitie tot de taperingstrips t.b.v. de afbouw van antidepressiva met SSRI's. Wij gaan niet in op taperingstrips voor die voor andere medicatie met andere werkingsmechanismen zijn ontwikkeld.

³ Citalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, enlafaxine zijn allemaal SSRI's. Amitriptyline en mirtazapine vallen buiten de scope van de SSRI's

⁴ Bron: http://www.cinderella-tx.org/files/2015/06/VNLF_bestel_NL_1.pdf. Geraadpleegd in maart 2017.

Tabel 1: Overzicht van beschikbare taperingstrips voor venlafaxine⁵

Startdosis VENLAFAXINE	duur afbouw traject	STRIP 1 28 dagen	STRIP 2 28 dagen	STRIP 3 28 dagen	STRIP 4 28 dagen	STRIP 5 28 dagen
150 mg/dag	140 dagen	☐ VNLF 150-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-0
	112 dagen	☐ VNLF 150-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-0	
	84 dagen	☐ VNLF 150-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-0		
112.5 mg/dag	140 dagen	☐ VNLF 112-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-0
	112 dagen	☐ VNLF 112-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-0	
	84 dagen	☐ VNLF 112-75	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-0		
75 mg/dag	140 dagen	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-5	☐ VNLF 5-0
	112 dagen	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-0	
	84 dagen	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-0		
	56 dagen	☐ VNLF 75-38	☐ VNLF 38-0			
37.5 mg/dag	112 dagen	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-5	☐ VNLF 5-0	
	84 dagen	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-10	☐ VNLF 10-0		
	56 dagen	☐ VNLF 38-20	☐ VNLF 20-0			
	28 dagen	☐ VNLF 38-0				
op maat	x 28 dagen	☐ VNLF	☐ VNLF	☐ VNLF	☐ VNLF	☐ VNLF
stabilisatie	28 dagen	☐ VNLF stabiel	. . . mg/dag	. . herhalings	dosering afronden op 1 mg	

1.3 Vergoeding taperingstrip uit de Zvw

De geneesmiddelen in de taperingstrips vallen onder de zogenaamde 'apotheekbereidingen'⁶. Apotheekbereidingen zijn niet geregistreerde geneesmiddelen en ze worden gemaakt voor individuele cliënten als er geen geschikte geregistreerde handelsproducten beschikbaar zijn. Verzekeraars moeten bij de vergoeding van apotheekbereidingen per cliënt vaststellen of er sprake is van rationele farmacotherapie⁷. Zij moeten in dit geval de afweging maken of (de meerkosten van) afbouw d.m.v. gebruik van de strips voldoet aan de wettelijke criteria. Het gebruik van de strips is duurder dan afbouw met standaard handelspreparaten. Het verschil kan uitkomen op 600-700 euro per afbouwopgave. Het is van belang om te weten of met de strips meer cliënten er in slagen om hun antidepressivum af te bouwen en dat er dus sprake is van rationele farmacotherapie. Hiervoor is bewijs nodig: de werkzaamheid en effectiviteit van deze interventie moet blijken uit wetenschappelijk literatuur.

1.4 Bewijs nodig

Voor alle partijen is van belang dat er voldoende vertrouwen ontstaat dat afbouw met behulp van taperingstrips beter werkt in nader omschreven situaties dan afbouw met de beschikbare handelsproducten en dat de meerkosten hiervoor dan ook gerechtvaardigd zijn. Cliënten ervaren nu dat een, als beter gepresenteerde methode, onvoldoende toegankelijk is vanwege het veelal niet vergoeden ervan; professionals hebben onvoldoende houvast om taperingstrips concreet uit te werken in hun richtlijnen over afbouw en om op gepaste wijze voor te schrijven. Verzekeraars zijn gehouden om bij hun beoordeling te toetsen of er sprake is van rationele farmacotherapie en dus de evidence van deze vorm van apotheekbereiding erbij te betrekken.

1.5 Vragen met betrekking tot de onderbouwing

Groot en van Os stellen dat de aanbevelingen voor zeer geleidelijk afbouwen zijn gebaseerd op praktijkervaring van individuele artsen, mede op aangeven van de cliënt. Voor de individuele cliënt is niet goed te voorspellen wat het beste afbouwschema zal zijn. Verder verwijzen zij naar de onderliggende biologie (mechanistische onderbouwing) en naar patiëntonderzoek dat zij in de documentatiemap presenteren.

⁶ Aanspraak op apotheekbereidingen is geregeld in Besluit zorgverzekering, artikel 2.8.

⁷ Rationele farmacotherapie is gedefinieerd als de behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en dat tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

1.5.1 Mechanistische onderbouwing

De precieze werkingsmechanisme van de venlafaxine is niet bekend. Het wordt verondersteld dat de antidepressieve werking in verband staat met de versterking van neurotransmitter activiteit in het centraal zenuwstelsel (CZS).⁸

SSRI's (specifieke serotonineheropnameremmers) remmen selectief de synaptische heropname van serotonine in het presynaptisch neuron waardoor de beschikbaarheid van serotonine in het centrale zenuwstelsel in de synaptische spleet toeneemt. Op de lange termijn zijn postsynaptische receptormodificatie en afname van het aantal serotoninereceptoren (5-HT₂) mogelijk verantwoordelijk voor de werking.⁹

De onderbouwing voor de zeer geleidelijke afbouw van venlafaxine en met name in het laatste deel van het traject is blijkens de documentatiemap van Groot gebaseerd op onderliggende biologie¹⁰. De redenering die wordt gepresenteerd is gebaseerd op de bezettingsgraad van de serotoninetransporter in relatie tot de dosering. Een dosering van 75mg per dag wordt in het algemeen beschouwd als de laagste klinische effectieve dosis: de bezettingsgraad van de serotoninereceptoren is bijna 90%. Met de laagste (subklinische) dosering, namelijk 37,5mg venlafaxine XR per capsule, is de bezettinggraad minder dan 80%.

Het bezetten van de serotonine receptoren is echter niet het enige proces dat hier een rol speelt. Het gaat ook om de mate van heropnameremming en uiteindelijk om (de versterking van) de activiteit van de neurotransmitter in het CZS. In het CZS is vaak sprake van een aanzienlijke overcapaciteit van receptoren en transportmoleculen. Dat betekent in het geval van de SSRI's dat zodra de receptorbezettingsgraad daalt beneden pakweg 80-90%, de onbezette transportmoleculen alweer zoveel SSRI moleculen transporteren dat van effectieve heropnameremming nauwelijks nog sprake is. In dat licht bezien zou een langzame eerste fase van afbouw (bijvoorbeeld van 100% receptorbezetting naar bijvoorbeeld 95%) wel eens relevanter kunnen zijn dan een langzame laatste fase (van 80% naar een nog lagere bezetting van de receptoren). Maar bij het afbouwen van psychoactieve stoffen spelen zoveel complexe feedbackprocessen een rol, dat een eenvoudige biochemische verklaring van de gepostuleerde werking niet is te geven.

De vergelijking die getrokken wordt tussen afbouwen van antidepressiva en het landen van een vliegtuig doet dan ook geen recht aan deze complexe onderliggende processen die in het lichaam plaatsvinden bij de afbouw van antidepressiva. Afdalen met grote sprongen in één keer is niet goed, maar het is ook niet nodig om te dalen met 1 meter per uur.

Vragen

Het opzetten van een gedegen onderzoek dat antwoord moet geven op de vele vragen (medisch inhoudelijk en vergoedingstechnisch) is niet eenvoudig. Hieronder noemen wij een aantal vragen die nu bij ons opkomen. Voor het bepalen van de onderzoeksopzet kan dit helpen. Deze vragen zijn niet bedoeld als een limitatieve opsomming.

Vraag: Kunnen wij op basis van farmacodynamische en farmacokinetische kennis voldoende aannemelijk maken dat de laatste fase van afbouw in zeer kleine stapjes moet geschieden?

⁸ CBG. Registratietekst Efexor®. Beschikbaar via http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:3:0:SEARCH:NO::P0_DOMAIN,P0_LANG,P3_RVG1:H,NL,26661

⁹ Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/serotonineheropnameremmers_selectief#serotonineheropnameremmers_selectief_werking

¹⁰ Groot PC en van Os J. De interventie taperingstrip. In: Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. 2017: Hoofdstuk 2 pagina 16.

Vraag: Kunnen wij het op basis van farmacodynamische en farmacokinetische kennis aannemelijk maken dat bij de zeer lage doseringen nog sprake is van een reëel afbouwbevorderend effect? Met andere woorden, welke relatie bestaat er tussen dosisveranderingen in het 'hoge' en 'lage' gebied en de heftigheid van de onttrekkingsverschijnselen? Zijn de onttrekkingsverschijnselen objectief te meten, vrij van andere beïnvloedingen/biassen?

Vraag: Is het op basis van farmacodynamische en farmacokinetische kennis aannemelijk dat er een directe, causale relatie is tussen veranderingen in (zeer lage) doseringen en de mate van onttrekkingsverschijnselen?

Vraag: In hoeverre zijn de gemelde onttrekkingssymptomen die optreden in de soms langdurige laatste fase van afbouwen te verklaren door schommelingen in stemming en algehele gezondheidstoestand die beschouwd kunnen worden als baseline karakteristieken van de onderzochte groep (die bij mensen die gevoelig zijn voor depressies) en hoe corrigeren wij voor deze effecten bij het evalueren van de afbouwbesluiten die arts en patiënt in deze laatste fase nemen?¹¹

Vraag: Is het mogelijk om bij het onderzoek naar de afbouwstrategie m.b.v. taperingstrips te vrijwaren van dan wel te corrigeren voor mogelijke vormen van bias, veroorzaakt door de wijze van presenteren van deze methode.

- het presenteren van de methode als zijnde veilig i.t.t. afbouw met normale doses (denk aan veilige landing)
- het wijzen op ernstige risico's die kunnen optreden met afbouw op basis van standaard handelsproducten
- het presenteren van tapering als de ideale oplossing, gebaseerd op patiëntervaring, geen enkele andere aanpak heeft resultaat
- het benadrukken van de mogelijkheid van de patiënt om zelf rechtstreeks te kunnen bijsturen

1.5.2 Indicatie-interventiecombinatie en shared decision making

Van belang is om voldoende duidelijkheid te verkrijgen over de patiëntenpopulatie en de interventie. In hoofdstuk 3 van de documentatiemap (pagina 36) vinden we een beschrijving van de patiëntenpopulatie (P) en de interventie (I).

De (P)atientenpopulatie: alle patiënten die met behulp van één of meer taperingstrips met een medicijn willen stoppen of de dosis daarvan een stuk willen verlagen.

De (I)nterventie: afbouwen of dosisverlaging met taperingstrips. Dit ongeacht het medicijn, de reden waarvoor het is gebruikt, de reden waarom de patiënt wil afbouwen, of de manier waarop de arts die het recept uitschrijft, de patiënt bij het afbouwen heeft begeleid.

De gegeven patiëntenpopulatie is zeer breed, en de interventie met taperingstrips wordt van toepassing geacht op alle antidepressiva. Dat leidt tot de volgende vragen:

Vraag: Welke criteria kan de beroepsgroep aanbevelen om behandelaars te ondersteunen bij de selectie van in aanmerking komende patiënten, en van de geneesmiddelen waarbij een evaluatie van de strategie(afbouw via taperingstrips) gewenst is?

¹¹ Natuurlijk is het belangrijk dat het afbouwen niet te snel gaat, maar de patiënt is er ook bij gebaat dat het proces niet te langzaam gaat: de patiënt voelt zich pas vrij als het afbouwen klaar is.

Vraag: Kan de beroepsgroep, in overleg met de cliëntenorganisatie aanbevelingen doen over de wijze waarop het proces van shared decision making zou moeten worden ingericht? Hoe zou tempo van afbouw (inhoud taperingstrip) en eventueel stabilisering (tijdelijk strip zonder afbouw) idealiter moeten worden afgesproken? Welke rol speelt de apotheker hierbij?

Vraag: Zijn er bepaalde patiëntkenmerken die voorspellen of een patiënt niet in staat is om m.b.v. geregistreerde doseringen af te bouwen, maar wel m.b.v. taperingstrips?

Vraag: Zijn er bepaalde geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze moeilijker zijn af te bouwen, dan andere geneesmiddelen uit die groep? Genoemd worden venlafaxine en paroxetine bij de antidepressiva.

1.5.3 Eisen aan de bewijsvoering

Zoals al gezegd, in hoofdstuk 2 en 3 betogen Groot en van Os de claim dat zeer geleidelijk afbouwen beter is dan afbouwen met standaarddoseringen van geregistreerde handelsproducten. De onderbouwing van de claim is gebaseerd op de werking van antidepressiva in het menselijk lichaam, op ervaringen van artsen en patiënten en op de eerste resultaten van cliëntervaringsonderzoek dat is uitgevoerd door Groot en van Os. Hieronder staan de eerste uitkomsten op basis van hun onderzoek.¹²

De gerapporteerde parameters zijn:

- ervaring met afbouwen
- last van onttrekkingsverschijnselen
- volledige afbouw, dan wel dosisverlaging
- tevredenheid over de tapering
- tevredenheid over de informatie bij de tapering

De interventie wordt vergeleken met eventuele eerdere afbouwpoogingen die de betreffende patiënt heeft gedaan, ongeacht de manier waarop patiënten bij het afbouwen zijn begeleid en op welke wijze farmacologisch gezien afbouw heeft plaatsgevonden.

De uitkomsten op basis van 25 venlafaxinegebruikers en 151 paroxetinegebruikers waarvan 64% al eerdere afbouwpoogingen gedaan (97 patiënten). 71% van de 151 gebruikers had het medicijn afgebouwd; 15 % was nog bezig met afbouw en 14 % bleef het antidepressivum gebruiken, maar met een lagere dosering.

In hoofdstuk 4 van de documentatiemap staat vermeld dat met taperingstrips inmiddels 2000 patiënten zijn geholpen en dat met het onderzoek naar de afbouw van antidepressiva dat door Zon-Mw is gesubsidieerd artsen niet wezenlijk worden geholpen bij het beter begeleiden van hun patiënten. De verklaring voor de matige resultaten zoeken Groot en Van Os in het belang dat Zon-Mw hecht aan bij voorkeur gerandomiseerd onderzoek. Dit is in de optiek van Groot en van Os onhaalbaar omdat geen rekening kan worden gehouden met alle individuele variabelen, die leiden tot verschillen tussen cliënten die groter zijn dan de overeenkomsten tussen cliënten. Daarom leidt dit onderzoek niet tot verbeteringen in de klinische praktijk. De pragmatische aanpak, zoals hiervoor beschreven, zou hier wel toe leiden.

Richtlijnen moeten volgens Groot en van Os dan ook de onzekerheid van wat werkt bij de individuele patiënt als uitgangspunt nemen. Zij stellen dat dose-effectrelaties vaak omgekeerd U-vormig zijn en zelden lineair.

¹² Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. P.C. Groot. 2017. Pag. 37- 41.

Zij pleiten voor een andere vorm van onderzoek doen naar het afbouwen van antidepressiva. Geen groepsonderzoek maar N=1 onderzoek. Waarin geleidelijke dosisreductie gecombineerd wordt met zelfmonitoring d.m.v. Experience Sampling Methodology m.b.v. PsyMate.

Zorginstituut Nederland waardeert het dat de initiatiefnemers van de taperingstrips een pragmatische vorm van onderzoek nader zullen uitwerken en dat aan de beroepsgroepen zullen voorleggen.

Voorstel: Het Zorginstituut stelt voor om het door de beroepsgroepen gedragen voorstel binnen de Wetenschappelijke Adviesraad van het Zorginstituut te bespreken om partijen te ondersteunen bij een goede opzet en uitwerking van een haalbaar onderzoek.

1.6 Samenvattend

In de kern komen de vragen hier op neer:

- 1 Hoe plausibel is de onderbouwing op basis van de biologie van de zeer geleidelijke afbouw en zeker in de laatste fase van afbouw van antidepressiva?
- 2 Met de verdere uitwerking van het huidige onderzoek van Groot en van Os is duidelijkheid te verkrijgen over de patiëntervaringen, maar mogelijk onvoldoende zekerheid te verkrijgen over de effectiviteit van de taperingstrips (zeker in de effectiviteit van de lage doseringen in de laatste fase) als zodanig.

Het Zorginstituut is bereid om advies in te winnen bij zijn Wetenschappelijke Adviesraad over de mate waarin het door de beroepsgroep gedragen onderzoeksvoorstel bijdraagt aan het verkrijgen van de benodigde evidence over de effectiviteit van afbouw antidepressiva m.b.v. taperingstrip i.p.v. afbouw m.b.v. in de handel verkrijgbare doseringen.

2 Voorschrijven antidepressiva

Tijdens de bijeenkomst van 29 maart j.l. kwam het voorschrijfgedrag van antidepressiva naar voren. Moeten middelen, waarvan bekend is dat deze moeilijker zijn af te bouwen dan andere, nog wel voorgeschreven worden? Wanneer wel en niet? Zijn de aanbevelingen in de richtlijnen over voorschrijven en het afbouwen van antidepressiva toereikend?

Vraag: Welke partijen gaan met deze punten verder aan de slag?

Inhoudelijke reactie op de notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva'.

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Op 26 april ontvingen we van mevrouw Polman de notitie '*Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva*' waarin het Zorginstituut ons vragen stelt naar aanleiding van de bijeenkomst over de taperingstrips op 29 maart. In deze notitie beantwoorden we die vragen. Voordat we dat doen gaan we echter eerst in op vier zaken die volgens ons in dit verband belangrijk zijn.

Verwijzingen naar hoofdstukken en bladzijdes betreffen het rapport '*Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips*,' dat alle deelnemers aan de bijeenkomst voorafgaand aan de bijeenkomst op 29 maart hadden ontvangen.

1. Eenzijdige focus op kosten en de illusie van evidence based medicine

'*De Zorgagenda voor een gezonde samenleving*', een rapport van de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS)¹, dat op verzoek van Minister Schippers tot stand kwam, zegt hierover het volgende:

1. . . . **eenzijdige focus op kosten** leidt tot problemen . . . financiële prikkels in het stelsel van zorg en hulp werken de verkeerde kant op. (p19)
2. Er wordt veel gesproken over het **belang van preventie**, maar vooralsnog is de investering in preventie uiterst beperkt en ligt het initiatief hiervoor nog te veel binnen het domein van zorg en hulp alleen. De RVS verwacht, dat meer oog voor de feitelijke en mogelijke opbrengsten die andere domeinen voor volksgezondheid hebben het smalle debat over de betaalbaarheid van zorg en hulp in Nederland verruimt. (p20)
3. De RVS verwacht dat het **opbrengstenperspectief** helpt om financiële schotten tussen domeinen te overstijgen. (p20)
4. **Illusie van Evidence Based Practice**. Hoewel deze rationele benadering van de professionele praktijk haar vruchten heeft afgeworpen, heeft zij ook haar beperkingen. Evidence based wordt vaak als synoniem gebruikt voor 'goed' en verdringt andere normatieve, professionele en praktische overwegingen. Er is dan onvoldoende oog voor de persoonlijke waarden en context van mensen. In dit advies biedt de RVS handreikingen waarmee professionals de complexiteit van hun praktijk kunnen omarmen met een gepast gebruik van wetenschappelijk bewijs'. (p22)
5. **Toegangsdrempels** gaan uit van enkelvoudige problemen, die goed te omschrijven en af te bakenen zijn en waar een enkelvoudig antwoord vaak volstaat. (p38)
6. **Zorginkoop en sturing**. In de praktijk wordt de toegevoegde waarde van de zorginkoop als sturingsmechanisme om het zorgaanbod af te stemmen op de zorgvraag betwist. Het leidt vaak tot uniformering, het legt de nadruk op wat afrekenbaar is. Het middel is tot doel verheven en kan innovatie belemmeren. Het inkoopproces gaat gepaard met veel inspanning, maar de vraag is of deze inspanning in verhouding staat tot de opbrengst. (p44)

2. Juridische insteek is contraproductief

We voelen ons bij de ontwikkeling en de implementatie van de taperingstrips steeds meer het slachtoffer van een fenomeen dat juist deze dagen in het nieuws kwam. De kop op het voorpagina van het NRC van 3 mei luidde: *'Rechtsstaat fantastisch voor juristen, slecht voor burgers'*². Het artikel verwijst naar het rapport *'Menselijk en rechtvaardig. Is de rechtsstaat er voor de burger?'*³ van het Hague Institute for Innovation of Law (HiIL). In dat rapport wordt gewezen op de nadelen van het in de huidige rechtspraak dominante *'toernooimodel'* dat gebaseerd is op de strikte toepassing van juridische regels, wat in de praktijk leidt tot het indienen van claims en tegenclaims tussen partijen die met elkaar in de clinch liggen. Daardoor komen die steeds meer tegenover elkaar te staan en wordt er niet meer naar gezamenlijke belangen gezocht of over de inhoud gepraat. Onze ervaringen bij de ontwikkeling en implementatie van de taperingstrips tot nu toe sluiten hier naadloos bij aan. We hebben steeds opnieuw geprobeerd om met betrokken partijen in gesprek in te komen en constateren dat dat, juist door die juridische insteek met een nadruk op regels en procedures, en door de hieruit voortkomende onwil om over inhoud en gezamenlijke belangen te praten, tot nu toe niet of nauwelijks is gelukt.

3. Medical reversals

In de studie *'A decade of reversal: an analysis of 146 contradicted medical practices'*⁴ werd onderzocht hoe vaak zogenaamde *'medical reversals'* plaatsvinden. Een medical reversal is het vervangen van een bestaande, algemeen toegepaste en aanvaarde praktijk door een nieuwe praktijk. Dit blijkt vaak voor te komen. Van alle in de genoemde studie onderzochte interventies die waren gebaseerd op weinig tot geen evidentie, onderging bijna de helft na verloop van tijd zo'n reversal. Een voorbeeld is de toepassing van voor huisstofmijt ondoorlaatbare matrashoezen ter preventie van astma. Daaraan zijn vele miljoenen gespendeerd. Inmiddels weten we dat ze geen preventief effect hebben. In een informatief video-commentaar wijst V. Prasad, de eerste auteur van de studie, erop hoe medical reversals op drie verschillende manieren schade toebrengen:

1. De schade voor alle patiënten gedurende de tijd waarin de door de reversal achterhaalde praktijk als de juiste werd beschouwd.
2. De schade aan patiënten doordat het (onnodig) lang duurt voordat de nieuwe praktijk kan of mag worden toegepast. Onderzoekers zoals Ioannidis hebben laten zien dat ons zorgsysteem een grote mate van inertie bezit en dat het ongeveer een decennium duurt voordat achterhaalde praktijken in ongenade vallen en nieuwe praktijken hun plaats vinden in de medische literatuur.
3. Verlies van vertrouwen in ons zorgsysteem

Wat Prasad et al. beschrijven is volgens ons van toepassing op het afbouwen van medicatie. De gedachte achter de toepassing van voor huisstofmijt ontoelaatbare matrashoezen was tenminste nog plausibel. Van de huidige slecht gedefinieerde afbouwpraktijk kan dat niet worden gezegd omdat we zeker weten dat die niet voldoet. Toch wordt die praktijk door zowel de Zorgverzekeraars als door ZiN kritiekloos als (onduidelijke) standaard genomen waartegen alles moet worden afgezet en waarmee nieuwe interventies zoals de taperingstrips dienen te worden vergeleken.

4. Over *shared decision making*: wantrouwen of vertrouwen?

For many health situations in which there's not one clearly superior course of treatment, shared decision making can ensure that medical care better aligns with patients' preferences and values.

Dit citaat uit is afkomstig komt uit een perspective in the New England Journal of Medicine⁵. Samen beslissen, *shared decision making*, staat volop in de belangstelling. Waarom? Omdat het tot betere uitkomsten en goedkopere zorg leidt. Patiënten blijken zeer wel in staat te zijn om in situaties waarin

sprake is van onzekerheid, waarin niet bij voorbaat duidelijk is welke van de beschikbare behandelopties de beste zal zijn, tot goede beslissingen te komen. In de praktijk blijkt dit te leiden tot betere en uiteindelijk goedkopere zorg. Patiënten blijken vaker af te zien van dure ingrepen, waarvan niet bij voorbaat duidelijk is hoeveel meerwaarde die hebben. Voorwaarde is wel dat shared decision making op de juiste manier wordt toegepast. Dat wil zeggen, dat de patiënt goed wordt geïnformeerd over de verschillende behandelopties die beschikbaar zijn en over de mogelijke voor- en nadelen daarvan.

In de VS wil men inmiddels *shared decision making* als voorwaarde stellen om voor vergoeding van bepaalde behandelingen in aanmerking te komen⁶. Het belangrijkste motief is waarschijnlijk financieel van aard, maar de patiënt en de zorg als geheel worden hier zeker beter van. Al was het maar omdat de patiënt ervaart dat er vertrouwen wordt gesteld in diens oordeel. Een ander motief, dat zeker in de VS belangrijk is, is het feit dat het risico voor de arts om aangeklaagd te worden voor een verkeerd behandeladvies bij shared decision making een stuk kleiner is dan bij het huidige model van informed consent. Een model waarin vertrouwen wordt gesteld in het oordeel van de patiënt zelf leidt tot betere behandeluitkomsten.

Wat we bij de taperingstrips tot nu toe hebben gezien is dat zorgverzekeraars alles op alles zetten om de keuzevrijheid van patiënten juist zoveel mogelijk te beperken. De machtigingsprocedure die door Zilveren Kruis is ingesteld voor de vergoeding van venlafaxine taperingstrips is hiervan een voorbeeld. Die procedure kwam tot stand zonder goede onderbouwing en met een beroep op onderzoek waarover ZK niets bekend wil maken en waarvoor ze zich niet wil verantwoorden (hoofdstuk 6). ZK ontzegt niet alleen aan de patiënt, maar ook aan de behandelaar het recht om als professional zelf een beslissing te nemen.

Wat ZK, en de zorgverzekeraars die hierin meegaan, hiermee laat zien is dat ze zowel de patiënt als het professionele oordeel van de arts niet vertrouwt. ZiN gaat hier tot nu toe in mee. De ridiculisering van de vliegtuigmetafoor die wij hebben gebruikt (punt 6.2) en het gebruik van het woord *carte blanche* door mevrouw Polman tijdens de bijeenkomst van 29 maart laten dat wat ons betreft zien. Met dat woord gaf zij aan dat ZiN er bij voorbaat van uit lijkt te gaan dat patiënten massaal voor het gebruik van zoveel mogelijk taperingstrips zullen kiezen als ze zelf een stem krijgen in de wijze waarop ze – in overleg met hun behandelaar – hun eigen behandeling vorm willen geven. Wantrouwen blijkt in onze ogen ook het zoeken naar patiënten karakteristieken, om taperingstrips aan zoveel mogelijk patiënten te kunnen ontzeggen, terwijl dat in de praktijk niet goed mogelijk is (hoofdstuk 4). Tijdens de bijeenkomst op 29 maart werd door verschillende deelnemers benadrukt dat dit zorgverleners in de praktijk voor grote problemen stelt (zie punt 12).

Als het mogelijk is om zulke karakteristieken te bepalen dan juichen we dat van harte toe omdat iedereen, en in de eerste plaats de patiënt zelf, daar beter van zal worden. Het probleem dat wij gesignaleerd hebben is echter dat al het onderzoek dat hierop gericht was in de afgelopen decennia heel weinig resultaat heeft opgeleverd. In hoofdstuk 4 hebben we uitgelegd waarom we niet verwachten dat dat op korte termijn plotseling wel zal gaan lukken.

Onzekerheid over wat voor welke patiënt de beste behandeling is, is een fundamenteel probleem dat niet op korte termijn zal verdwijnen.

5. Helpen taperingstrips?

In punt 1.3 schrijft ZiN: '*Het is van belang om te weten of met de strips meer cliënten er in slagen om hun antidepressivum af te bouwen*'. Deze formulering is onduidelijk omdat niet helder is wat wordt bedoeld met '*meer cliënten*'? Meer dan wat? Er wordt niet aangegeven waarmee afbouwen met taperingstrips zou moeten worden vergeleken. Dat is wel van belang omdat de huidige afbouwpraktijk slecht gedefinieerd is en omdat wetenschappelijke onderbouwing niet in de literatuur is te vinden (hoofdstuk 3). In het onderzoek dat wij al op 21 juni 2016 openbaar hebben gemaakt⁷ (blz. 36-41) hebben wij daarom gekeken naar de ervaringen van patiënten in de dagelijkse klinische praktijk die zowel met behulp van taperingstrips als eerder op andere manieren hadden afgebouwd. De resultaten zijn duidelijk: afbouwen met behulp van taperingstrips gaat veel beter dan zonder. Zorgverzekeraars en ZiN hebben tegen ons onderzoek en de conclusies daarvan tot nu toe geen inhoudelijke argumenten ingebracht.

6. Werkzaamheid en effectiviteit (punt 1.3)

- 6.1. Dat de werkzaamheid en effectiviteit van de toepassing van taperingstrips (alleen) zou moeten blijken uit de wetenschappelijke literatuur is onjuist. De regels die ZiN zelf heeft opgesteld zeggen iets heel anders. In *'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk'*⁸ staat dat wetenschappelijk bewijs gewenst is, maar niet in alle gevallen noodzakelijk, omdat het niet altijd mogelijk is om zulk bewijs (meteen) te leveren. Daarom zijn volgens ZiN ook andere criteria relevant, waarbij de vraag moet worden beantwoord: *'vinden wij de 'netto toevoeging' van de interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en groot genoeg'*.
- Wij hebben hier al in juni 2016 op gewezen⁷ (blz. 178). Een inhoudelijke reactie kregen we niet. Niet van de zorgverzekeraars, niet van ZiN. In plaats daarvan werd en wordt alleen deze eis, die volgens de regels van ZiN zelf onjuist is, steeds opnieuw herhaald.
- 6.2. ZiN maakt in haar notitie niet duidelijk wat met werkzaamheid en effectiviteit precies wordt bedoeld. Dat is wel belangrijk omdat hierover eerder verwarring was. Doelt ZiN op de effectiviteit van de lage apotheekbereide en niet geregistreerde doseringen die in de taperingstrips worden gebruikt? Of doelt ze op de effectiviteit van de taperingstrips zelf, waarin die doseringen worden gebruikt omdat die noodzakelijk zijn om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen? Voor de effectiviteit van die lage doseringen tegen depressie en angst is in de literatuur geen bewijs te vinden omdat te lage doseringen per definitie niet effectief zijn. Voor de noodzaak van lage doseringen om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen is echter in de literatuur overvloedig bewijs te vinden (hoofdstuk 3). We hebben dit ook al eerder uitgelegd⁹ (blz. 238: 'welk bewijs?').
- 6.3. We krijgen tot nu toe keer op keer — en impliciet steeds in verwijtende zin — te horen dat over de effectiviteit van de taperingstrips niets in de literatuur te vinden is. Wat Zorgverzekeraars en ZiN steeds opnieuw hebben nagelaten is om te melden dat dit voor de huidige, slecht gedefinieerde afbouwpraktijk net zo goed geldt (hoofdstuk 3). Sterker nog, van die huidige afbouwpraktijk weten we zeker dat die niet voldoet. Dat blijkt uit het feit 1) dat patiënten nog steeds wanhopig met hun medicatie (moeten) prutsen; 2) dat wereldwijd wordt geprobeerd om door middel van onderzoek de afbouwpraktijk te verbeteren; 3) dat ZonMW en Fonds Psychische Gezondheid hiertoe meerdere projecten hebben gesubsidieerd; 4) dat beter afbouwen voor de Depressie Vereniging een speerpunt van beleid is; 5) dat minister Schippers miljoenen investeert om het aantal depressies terug te brengen, etcetera. Zorgverzekeraars zwijgen hierover tot nu toe in alle talen. ZiN doet dat in haar notitie nu ook.

7. 'Mechanistische onderbouwing' (punt 1.5.1)

7.1. ZiN schrijft:

'In het CZS is vaak sprake van een aanzienlijke overcapaciteit van receptoren en transportmoleculen. Dat betekent in het geval van de SSRI's dat zodra de receptorbezettingsgraad daalt beneden pakweg 80-90%, de onbezette transportmoleculen alweer zoveel SSRI moleculen transporteren dat van effectieve heropnameremming nauwelijks nog sprake is. In dat licht bezien zou een langzame eerste fase van afbouw (bijvoorbeeld van 100% receptorbezetting naar bijvoorbeeld 95%) wel eens relevanter kunnen zijn dan een langzame laatste fase (van 80% naar een nog lagere bezetting van de receptoren)'.

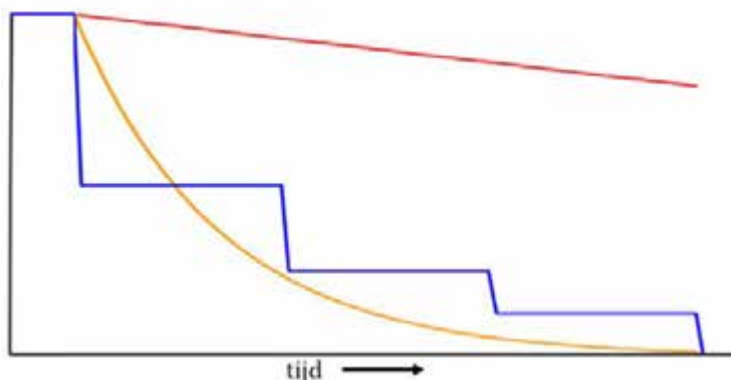
We begrijpen niet waarom ZiN wat ze hier schrijft niet naast de ervaringen van artsen en patiënten heeft gelegd. Die ervaringen zijn in de loop van de jaren uitgebreid gedocumenteerd, door anderen en door ons. In ons rapport is dat allemaal terug te vinden. Het verbaast ons steeds opnieuw dat zorgverzekeraars, en nu ook ZiN, aan de praktijkervaringen van artsen en patiënten geen enkele waarde lijken te hechten en zich blijven beroepen op abstracte, en in dit geval speculatieve, redeneringen, zonder die aan de praktijk te (willen) toetsen.

De conclusie op basis van alle praktijkervaringen is duidelijk: afbouwen levert de grootste problemen op aan het eind van een afbouwtraject en vooral bij lagere doseringen, en niet aan het begin bij hogere doseringen. Het waren die ervaringen die ons tot de ontwikkeling van de taperingstrips hebben aangezet.

De manier waarop ZiN dit punt bespreekt kan gemakkelijk de indruk wekken — en misschien is dat ook de bedoeling — dat wij eerst naar een goed verhaal hebben gezocht en pas daarna de taperingstrips hebben ontwikkeld, om die vervolgens aan de hand van dat verhaal aan patiënten te 'verkopen'. De mechanistische onderbouwing voor de taperingstrips in hoofdstuk 2 van ons rapport (blz. 16-18) vonden we echter pas *nadat* we al aan de ontwikkeling van de taperingstrips waren begonnen. We vonden die omdat we actief in de literatuur zijn gaan zoeken naar een verklaring voor de problemen zoals die in de praktijk vooral in de laatste fase van het afbouwen optreden. ZiN redeneert precies andersom, door te zoeken naar een verklaring die haar goed uitkomt, zonder die te toetsten aan de klinische praktijk.

Een belangrijke fout in de redenering van ZiN is een gevolg van het feit dat ZiN volledig voorbijgaat aan de *temporele* aspecten van het afbouwen. Onttrekingsverschijnselen treden snel op omdat het lichaam onvoldoende tijd krijgt om aan de snelle veranderingen in de bezetting van de serotonine-transporter te wennen. Voor gewenning en ontwenning is (veel) meer tijd nodig omdat de secundaire veranderingen waar ZiN op doelt (veel) meer tijd in beslag nemen. Daarom duurt het een tijd voor die verschijnselen verdwijnen. ZiN schrijft over die temporele aspecten overigens zelf onder punt 1.5.1 'dat op de lange termijn post synaptische receptormodificaties en veranderingen in het aantal serotoninereceptoren kunnen optreden'. De percentages die ZiN noemt zijn ook onjuist, in de praktijk wordt een bezettingsgraad van 100% nooit bereikt. In figuur 5 t/m 8 op blz. 16-18 is dat ook duidelijk te zien.

- 7.2. ZiN stelt dat afdalen met grote sprongen in één keer niet goed is, maar dat het ook niet nodig is om af te dalen 'met een meter per uur'. Daarmee ridiculiseert ze, al dan niet bewust, de door ons gebruikte vliegtuigmetafoor. De impliciete suggestie is dat wij zouden propageren dat patiënten hun medicatie liefst zo langzaam mogelijk dienen af te bouwen. Figuur 1 maakt duidelijk waarom dit niet juist is.



Figuur 1: Geleidelijk afdalen/afbouwen (oranje lijn), met grote sprongen (blauwe lijn) en met een meter per uur (rode lijn)

Wat wij met de door ons gebruikte metafoor duidelijk proberen te maken is dat geleidelijk afbouwen in principe beter is dan schoksgewijs afbouwen. Dat staat los van de tijd die voor het afbouwen wordt genomen. Het geleidelijke en het schoksgewijze afbouwtraject in figuur 1 nemen allebei evenveel tijd beslag. Het geleidelijke traject is echter duidelijk beter. Het 'één meter per uur' traject waar ZiN over spreekt is niet zinvol, duurt onnodig lang en is niet wat wij beogen.

Dat het kan lijken dat we ervoor pleiten om in alle gevallen zo langzaam mogelijk afbouwen is mogelijk een gevolg van het feit dat de meeste aandacht tot nu toe terecht uitgaat naar de meest problematische antidepressiva paroxetine en venlafaxine, die in de huidige praktijk helaas in de meeste gevallen nog (veel) te snel worden afgebouwd. Daaruit mag niet geconcludeerd worden dat wij een voorstander zijn van onnodig lang afbouwen.

8. Zijn taperingstrips te duur?

- 8.1. In punt 1.3 schrijft ZiN: *'Het gebruik van de strips is duurder dan afbouw met standaard handelspreparaten. Het verschil kan uitkomen op 600-700 euro per afbouwopgave.'* Deze stelling wordt niet onderbouwd. Er wordt alleen over kosten gesproken, van het hanteren van een opbrengstperspectief, zoals dat door de RVS wordt bepleit (zie punt 1) is geen sprake.
- 8.2. Dat taperingstrips (te) duur zouden zijn is een punt waar zorgverzekeraars steeds opnieuw op terugkomen en waar wij al meerdere keren uitgebreid op in zijn gegaan^{7,9,10} (blz. 169-170, 179-181 en 239). Door geen enkele zorgverzekeraar, en ook niet door ZiN, is hierop inhoudelijk gereageerd. Onze argumenten werden genegeerd en verzwegen. In plaats daarvan werd en wordt steeds opnieuw het argument herhaald dat taperingstrips (te) duur zijn.
- 8.3. We constateren dat ZiN in haar argumentatie, net als de zorgverzekeraars, uiterst selectief te werk gaat. De bedragen die worden genoemd zijn niet zorgvuldig, maar zo hoog mogelijk gekozen. De genoemde bedragen hebben betrekking op venlafaxine taperingstrips. Die zijn vanwege de hogere grondstofprijs ruim anderhalf keer zo duur als alle andere taperingstrips die tot nu toe zijn ontwikkeld. Venlafaxine kan op dit moment met behulp van standaardmedicatie niet verantwoord worden afgebouwd. Zorgverzekeraars zijn niet in staat om een vergelijkbaar en goedkoper alternatief te noemen (zie punt 8.4). Venlafaxine is ook, met paroxetine, een antidepressivum dat over een langere tijd dient te worden afgebouwd. Voor andere antidepressiva zullen vergelijkbare lange afbouwtrajecten in de meeste gevallen niet nodig zijn. Als ZiN hiermee rekening had gehouden dan zou ze veel lagere gemiddelde bedragen hebben moeten noemen, in de orde van 150-250 euro.
- 8.4. Zonder context valt niet te zeggen of iets duur is of goedkoop. Die context wordt door zorgverzekeraars en ZiN niet verschaft. Er wordt simpelweg beweerd dat taperingstrips (te) duur zijn. Wat dan de goedkopere alternatieven zijn wordt niet duidelijk gemaakt. Om te illustreren wat dat op dit moment concreet voor patiënten betekent citeren we uit zeer recente correspondentie tussen zorgverzekeraar Menzis en één van haar polishouders, die aan Menzis had gevraagd wat de goedkopere alternatieven voor de taperingstrips zijn (onderstrepingen door ons):

Email-correspondentie Menzis met verzekerde X, 2017:

20 april: Beste mevrouw X,

Ik kan me voorstellen dat u graag van te voren wilt weten of we de kosten vergoeden.

Bij het afbouwen van uw medicatie komen de taperingstrips niet voor vergoeding in aanmerking. Er zijn goedkopere alternatieven voor het afbouwen van medicatie die we wel vergoeden. Uw arts kan u aangeven wat voor u de verschillende opties zijn. Ik adviseer u met de arts te overleggen.

21 april: Beste mevrouw X,

Ik kan me voorstellen dat u graag wilt weten wat uw mogelijkheden zijn bij het afbouwen van uw medicatie.

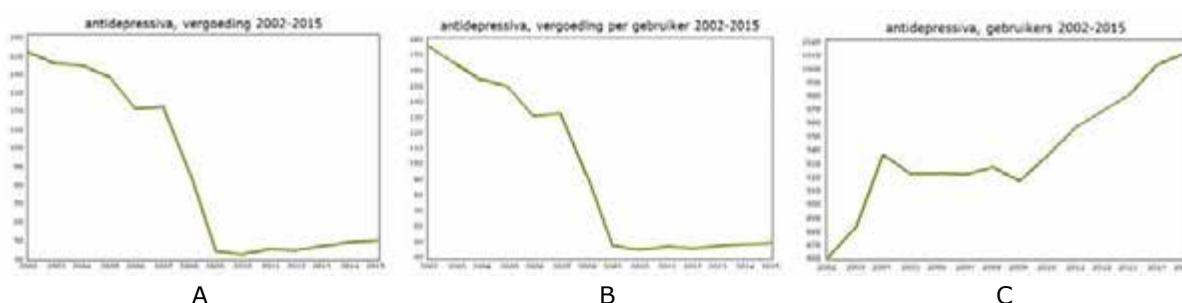
Vergoeding De vergoedingen van medicatie en de eventuele bijbehorende situaties als het afbouwen van medicatie wordt bepaald door het zorginstituut. Het zorginstituut heeft bepaald dat het gebruik van de taperingstape als niet rationele therapie behoort. En daardoor de kosten niet voor vergoeding in aanmerking komt. We volgen hierin het advies door het zorginstituut.

Advies Ik kan u geen advies geven over het minderen van medicijnen. Hierin ben ik niet opgeleid en hebben we niet uw persoonlijke situatie. Ik adviseer u opnieuw in overleg te gaan met uw arts over uw persoonlijke situatie.

Menzis meldt hier dus op 20 april dat het goedkoper kan en op 21 april dat ze niet kan zeggen wat die goedkopere oplossingen dan zijn. Dat mag de arts, die dit volgens ons ook niet weet, voor Menzis opknappen. Opvallend is dat Menzis ook, en ten onrechte, meldt dat ZiN een standpunt heeft ingenomen: *'het Zorginstituut heeft bepaald . . .'*. Onze conclusie is opnieuw — we trokken die conclusie al eerder¹¹ (blz. 175, derde alinea) — dat hier een patiënt welbewust het bos wordt ingestuurd op basis van onjuiste informatie (zie ook hoofdstuk 10).

- 8.5. Waarom vinden zorgverzekeraars en ZiN de taperingstrips nu echt te duur? Als de prijs wordt afgezet tegen de kosten van de gevolgen van het optreden van ontrekkingsverschijnselen dan hangt het ervan af hoe ernstig die verschijnselen zijn. We schreven hier eerder over^{7,10} (blz. 168-170, 179-180, zie ook hoofdstuk 5), maar Zorgverzekeraars en ZiN weigeren tot nu toe om op onze argumenten inhoudelijk te reageren. De enige graadmeter lijkt de huidige zeer lage kostprijs te zijn van antidepressiva (evenals voor zo ongeveer alle andere psychotrope medicatie). Daarover vallen een aantal dingen te zeggen.

Figuur 2 toont informatie over de kosten van het gebruik van antidepressiva en van het aantal antidepressivagebruikers in Nederland over de jaren 2002 tot 2015:



Figuur 2: Antidepressiva 2002-2015. Bron: GIP-database, 28 april 2016. A: Aantal gebruikers; B: totale vergoeding in miljoenen euro's; C: vergoeding per gebruiker in euro's

Panel A en B laten zien dat vanaf ongeveer 2007, door het uit patent gaan van een heleboel antidepressiva, de kosten van antidepressiva in een paar jaar tijd heel sterk zijn gedaald. Met 75 tot 80% of meer. Panel C laat zien we vanaf ongeveer 2009 het aantal gebruikers stijgt van ongeveer 920.000 tot meer dan een miljoen. Of hier sprake is van een causaal verband is niet duidelijk. Wat wel duidelijk is, is dat het voor de zorgverzekeraar goedkoop is om mensen met antidepressiva te laten beginnen, veel goedkoper dan bijvoorbeeld het vergoeden van psychotherapie, en dat het voor veel gebruikers daarna vaak moeilijk blijkt te zijn om daar dan weer mee te stoppen.

De kosten van taperingstrips zouden, als we naar deze prijzen kijken, 10 of 15 jaar geleden heel anders zijn gewaardeerd. Taperingstrips worden door Zorgverzekeraars te duur gevonden vooral omdat de kosten van antidepressiva zelf inmiddels zo laag zijn. Dat geldt voor veel andere medicijnen ook. Hierdoor is in de praktijk zo ongeveer iedere interventie om patiënten te helpen om een medicijn beter te gaan gebruiken op korte termijn duurder dan het simpelweg vergoeden van het gebruik ervan. Daardoor is het bijvoorbeeld voor instellingen goedkoper om mensen vol te stoppen met pillen dan om te zorgen voor betere begeleiding. Mensenwerk is (veel) duurder dan pillen. We wezen hier al eerder op^{9,10} (blz. 169-170 en 239) maar kregen nooit een inhoudelijke reactie.

9. Wat zijn de alternatieven voor de taperingstrip?

Eén van de 'goedkopere' alternatieven voor de taperingstrips waar Zorgverzekeraars steeds opnieuw naar verwijzen is medicatie in vloeibare vorm, zoals die voor bijvoorbeeld paroxetine beschikbaar is. Zelf hebben we lang gedacht dat die geschikt zou kunnen zijn om patiënten verantwoord te laten afbouwen. De redenen om toch taperingstrips te ontwikkelen waren 1) dat de beschikbaarheid van die vloeibare medicatie de problemen bij het afbouwen van paroxetine niet aantoonbaar had verminderd; 2) dat afbouwen met behulp van vloeibare medicatie om een aantal redenen voor patiënten bezwaarlijk is (hoofdstuk 7);

3) dat medicatie in vloeibare vorm voor een zeer beperkt aantal antidepressiva beschikbaar is en met name niet voor venlafaxine.

Toen we de paroxetine suspensie nader onder de loep namen werd duidelijk dat die voor het afbouwen daarvan helemaal niet ontwikkeld of bedoeld is (hoofdstuk 7). Inmiddels is gedaan wat we al veel eerder hadden moeten doen. We hebben aan GSK, de fabrikant van de vloeibare paroxetine, gevraagd in welke studies de kleinst gevalideerde doseerhoeveelheid van Seroxat Suspensie zijn onderzocht. Dit is het antwoord dat we kregen (email GSK, 19 april 2017):

Helaas vrees ik dat we hierop het antwoord schuldig moeten blijven. Ik heb intern navraag gedaan maar de gegevens zijn niet voorhanden. Dit komt omdat het product al lang geleden (ergens rond 1990) is geregistreerd. In die tijd was alles nog op papier (en niet elektronisch) en vermoedelijk zijn veel onderzoeksgegevens al vernietigd. Ook online via pubmed is niets terug te vinden van de registratiestudies die ooit gedaan zijn. Met name de dose-finding studies zijn in dit opzicht relevant, maar ook hierover kon ik niets vinden.

De aanbevolen dosering voor verschillende toestanden staat in de onderstaande tabel:

	Startdosering	Aanbevolen dagelijkse dosering	Maximale dagelijkse dosering
Ernstige neerslachtigheid (depressie)	10 ml	10 ml	25 ml
Obsessief-compulsieve stoornis	10 ml	20 ml	30 ml
Paniekstoornis	5 ml	20 ml	30 ml
Sociale angststoornis	10 ml	10 ml	25 ml
Posttraumatische stressstoornis	10 ml	10 ml	25 ml
Gegeneraliseerde angststoornis	10 ml	10 ml	25 ml

Uit dit antwoord blijkt 1) dat vloeibare paroxetine al 27 jaar geleden werd geregistreerd; 2) dat niet duidelijk is hoe die ooit is onderzocht; 3) dat de oorspronkelijke onderzoeken mogelijk nergens meer te vinden zijn; 4) dat hierover volgens GSK zelf niets is te vinden in de literatuur. Uit de tabel blijkt, zoals we in hoofdstuk 7 ook al hadden vastgesteld, dat de kleinste doseerhoeveelheid 5 ml ofwel 10 mg bedraagt. Die dosis is veel te hoog om verantwoord te kunnen afbouwen. We zullen aan fabrikanten van andere antidepressiva in vloeibare vorm de vraag stellen die we aan GSK hebben gesteld, maar verwachten dat we daar soortgelijke antwoorden zullen krijgen.

De conclusie kan volgens ons alleen maar zijn dat vloeibare paroxetine op geen enkele wijze als alternatief voor de taperingstrips kan worden aangemerkt omdat die aan geen enkele van de eisen die ZiN stelt voldoet en in de afgelopen 27 jaar de problemen bij het afbouwen van paroxetine niet aantoonbaar heeft verminderd.

Dat zorgverzekeraars en ZiN vloeibare medicatie steeds opnieuw en volkomen kritiekloos als goedkoper alternatief voor de taperingstrip blijven noemen en zelfs willen dat die in een onderzoek met de taperingstrips worden vergeleken — de heer Eleveld drong hier tijdens de bijeenkomst van 29 maart als vertegenwoordiger van Zorgverzekeraars Nederland nog op aan — vinden we in het licht van het bovenstaande onbegrijpelijk.

10. Bias bij de taperingstrip

Onder punt 1.5.1 vraagt ZiN of het mogelijk is om het onderzoek naar de taperingstrips *'te vrijwaren van dan wel te corrigeren voor mogelijke vormen van bias, veroorzaakt door de wijze van presenteren van deze methode'*. We begrijpen niet dat ZiN deze vraag stelt. Corrigeren voor bias is onderzoekstechnisch niet mogelijk. Over die mogelijke bias willen we echter wel enkele opmerkingen maken.

Communicatie is belangrijk. Er is geen enkele interventie die los kan worden gezien van de context waarin die wordt gepresenteerd. Het 'verhaal' dat patiënten te horen krijgen en het gesprek tussen een behandelaar en een patiënt zijn essentiële elementen van een succesvolle behandeling. Farmacotherapie is meer dan iemand vol stoppen met een pil. Dat geldt zowel voor farmacotherapie waarbij alleen gebruik wordt gemaakt van de huidige standaarddoseringen als voor de toepassing van taperingstrips, waarin, om goede redenen, afwijkende doseringen worden toegepast (zie punt 2.2).

Wat ZiN ons impliciet vraagt is om de door ons ontwikkelde interventie zo veel mogelijk uit te kleden en om te kijken wat er dan gebeurt. Dat zou betekenen dat we patiënten essentiële informatie zouden moeten onthouden en dat de eigen keus van patiënten in sterke mate aan banden moet worden gelegd. Zonder dat experiment te doen kunnen we voorspellen dat de effectiviteit van de taperingstrips of van welke andere interventie dan ook hierdoor zal verminderen. Het lijkt ons niet ethisch om zo'n experiment te doen. We denken dat geen enkele medisch ethische commissie hiervoor goedkeuring zou verlenen.

11. Onvoldoende houvast?

Onder punt 1.4 schijft ZiN: *'Professionals hebben onvoldoende houvast om taperingstrips concreet uit te werken in hun richtlijnen over afbouw en om op gepaste wijze voor te schrijven'*. Deze stelling wordt niet onderbouwd. ZiN gaat volledig voorbij aan het feit dat de taperingstrips in de praktijk tot nu toe zeer goed blijken te voldoen (hoofdstuk 3). Niet alleen artsen, maar ook patiënten blijken met de taperingstrips, zoals ze door ons zijn ontwikkeld, op dit moment al goed uit de voeten te kunnen. Dat opname van taperingstrips in de richtlijnen wenselijk is en hierin nog verbetering kan brengen is duidelijk. Dat is ook wat wij nastreven. Dat dat tot nu toe niet gebeurd is vinden we erg jammer, maar ZiN kan en mag ons dat niet verwijten. In hoofdstuk 1 hebben we uiteengezet hoe moeilijk het voor ons is geweest om inhoudelijke aandacht voor de taperingstrips te krijgen (blz 8: *'Zorgverzekeraars, beleidsbepalende instanties en professionals lijken niet geïnformeerd te willen worden'*). Die aandacht is er feitelijk pas nu, als gevolg van de bijeenkomst van 29 maart. We hopen dat dit zal leiden tot de totstandkoming van een protocol waar alle partijen zich in kunnen vinden en waarvoor wij in hoofdstuk 11 een voorzet hebben gedaan. Dat dit allemaal niet eerder is gebeurd is in onze ogen mede te wijten aan het gedrag van de zorgverzekeraars en van ZiN zelf. Door steeds opnieuw niet over de inhoud te willen praten, ook niet nadat wij daar meerdere keren expliciet om hadden gevraagd, hebben zij bijgedragen aan een self-fulfilling prophecy, die nu leidt tot het impliciete en onterechte verwijt dat de taperingstrips (nog) geen deel uitmaken van de huidige richtlijnen.

12. Complexe feedbackprocessen

Onder punt 1.5.1 schrijft ZiN: *'Bij het afbouwen spelen zoveel complexe feedbackprocessen een rol, dat een eenvoudige biochemische verklaring van de gepostuleerde werking niet is te geven'* (1.5.1). Dat wij het hier volledig mee valt te lezen op blz. 17 en 18 van hoofdstuk 2. Die complexiteit en de daaruit voortvloeiende onvoorspelbaarheid is voor ons precies de reden om te pleiten voor de toepassing van taperingstrips, omdat die arts en patiënt de mogelijkheid bieden om samen te zoeken naar de behandeling waarvan zij denken dat die het beste zal uitpakken. Dat het juiste afbouwtraject het beste op deze manier kan worden gekozen is omdat dat op dit moment op basis van een voorschrift of een algoritme in een richtlijn niet goed mogelijk is en waarschijnlijk nog heel lang niet zal zijn. Tijdens de bijeenkomst werd deze onzekerheid door verschillende deelnemers expliciet benoemd:

De heer Spijker (namens de NVvP): *'De afbouwfase, hoe je moet afbouwen, staat niet duidelijk omschreven in de zorgstandaard. Er zijn geen harde criteria voor de afbouw en er zijn hiervan geen onderbouwende cijfers'*.

Mevrouw Woutersen (namens de NHG): *'de leden van de NHG hebben behoefte aan handvatten bij het afbouwen van psychofarmaca. Ze zouden graag meer handvatten zien in de richtlijn hierover. Nu staat er in de huisartsenstandaard maar een kort stukje over afbouwen van AD. In de praktijk is het heel lastig voor patiënten en de huisarts om afbouw goed te laten slagen'*.

Mevrouw Horikx (namens de KNMP): *'de helpdesk van de KNMP krijgt vaak vragen over medicatie afbouw. Het is niet in te schatten, of aan iemand te zien, of hij/zij last gaat krijgen bij het afbouwen. Die voorspelbaarheid is er niet en dat maakt (begeleiding van) afbouwen heel lastig. Advies over afbouw is dus wel een wens'*.

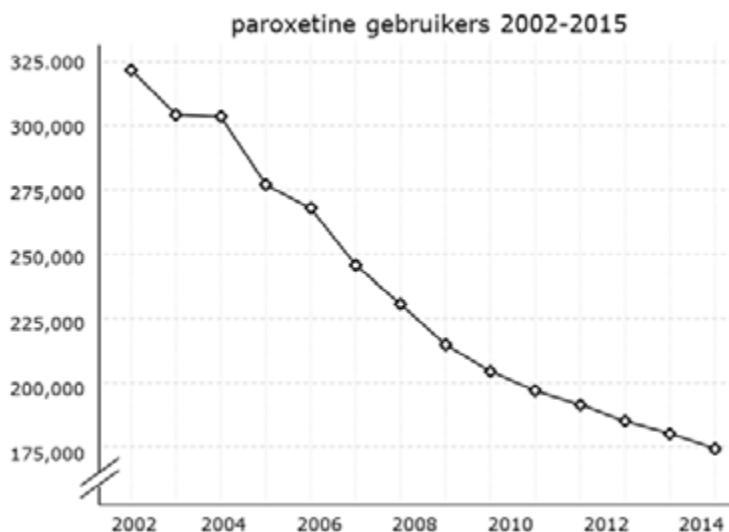
Wat we niet begrijpen is dat ZiN de complexiteit en de onzekerheid waar we bij het afbouwen van medicatie mee te maken hebben juist lijkt te willen gebruiken als een argument *tegen* de rationaliteit (en het gebruik) van de taperingstrips.

13. Moeten antidepressiva zoals paroxetine nog wel worden voorgeschreven?

ZiN schrijft onder punt 2: *'Moeten middelen, waarvan bekend is dat deze moeilijker zijn af te bouwen dan andere, nog wel voorgeschreven worden?'* Die vraag is zeer relevant, maar staat in onze ogen los van de discussie over de rationaliteit van de taperingstrip. Als paroxetine niet meer zou worden voorgeschreven dan zouden daarmee de problemen bij het afbouwen niet verdwenen zijn. Ook voor andere antidepressiva, zelfs voor fluoxetine, zijn problemen bij het afbouwen gemeld. De mensen die daar last van hebben moeten de mogelijkheid hebben om die middelen verantwoord te kunnen afbouwen.

Dat het verstandig is om het aantal gebruikers van een middel zoals paroxetine, waarbij het gebruik in de praktijk zo gemakkelijk problemen oplevert, terug te brengen, vinden wij ook. De beste manier om dat te doen is om deze middelen minder vaak voor te schrijven en om de mensen die ze op dit moment gebruiken zo goed mogelijk te helpen om daar op een verantwoorde wijze mee te stoppen. Met behulp van taperingstrips gaat dat veel beter dan zonder (hoofdstuk 3). Of alle patiënten die op dit moment paroxetine gebruiken daar mee zouden moeten stoppen is overigens nog de vraag, omdat paroxetine voor een aantal van hen een effectief middel is.

Figuur 3 laat overigens zien dat paroxetine al steeds minder vaak wordt voorgeschreven. Steeds meer artsen schrijven andere antidepressiva voor dan paroxetine. In de nieuwste NHG standaard is paroxetine ook niet meer de eerste keus, al wordt het nog wel als een van 4 voorkeursmiddelen genoemd. Dat de daling niet sneller verloopt is vrijwel zeker mede een gevolg van het feit dat stoppen met paroxetine zo vaak mislukt. Met taperingstrips gebeurt dat minder snel (hoofdstuk 3). Daarom zijn de taperingstrips ook, of misschien juist, voor het terugdringen van onnodig antidepressivagebruik heel belangrijk.



Figuur 3: Gestage daling van het aantal paroxetine gebruikers in Nederland

14. Toekomstig onderzoek

Wat is de betekenis van het voorgaande voor toekomstig onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrip? Om te beginnen zijn we ervan overtuigd dat het op dit moment voor een behandelaar niet mogelijk is, en in de nabije toekomst ook niet mogelijk zal zijn, om goed te kunnen voorspellen wat voor een bepaalde patiënt de optimale wijze is om met een antidepressivum te stoppen of om de dosis daarvan op een verantwoorde wijze te verlagen (zie punt 12).

Het is wel mogelijk om hierover globale uitspraken te doen. Bijvoorbeeld dat fluoxetine in het algemeen en in de meeste gevallen zonder problemen in één keer en dus zonder taperingstrips kan worden afgebouwd. Ook duidelijk is dat met paroxetine en venlafaxine niet in één keer moet worden gestopt en dat daarvoor minimaal één en waarschijnlijk meerdere maanden moeten worden uitgetrokken (Farmacotherapeutisch Kompas geeft dit advies voor venlafaxine nu ook al). Voor de overige antidepressiva zullen de adviezen tussen deze twee uitersten in zitten.

Maar hoe het advies aan een individuele patiënt precies moet luiden, dat kan een arts onmogelijk met zekerheid vooraf bepalen. Wat een behandelaar wel kan doen is samen met de patiënt, op grond van zijn professionele kennis en de aanbevelingen in de richtlijnen, een verantwoorde inschatting maken van de voor- en nadelen van een bepaald afbouwtraject, van de mogelijke risico's die daaraan verbonden zijn. Daarbij moeten vooral ook goede afspraken met de patiënt worden gemaakt over de wijze waarop de patiënt zal worden begeleid. Dat biedt uiteindelijk de beste garantie op een goede behandeluitkomst. Die kan zijn dat het de patiënt lukt om met een antidepressivum te stoppen, maar ook dat dat niet lukt en dat de patiënt antidepressiva blijft gebruiken, mogelijk in een lagere dosis dan voorheen.

Wat de uitkomst ook zal zijn, belangrijk is dat de arts en de patiënt dit in goed overleg samen kunnen — en vooral ook: *mogen!* — doen. Dat kan alleen als zorgverzekeraars en ZiN ophouden met hun pogingen om het gebruik van taperingstrips, zoals ze nu doen, zoveel mogelijk bureaucratisch, zonder goede onderbouwing, te beperken tot bepaalde vooraf gedefinieerde patiëntengroepen of patiënten. Al het onderzoek dat in de afgelopen decennia is uitgevoerd om dit mogelijk te maken heeft dit tot nu toe niet mogelijk gemaakt. Niet omdat die onderzoeken allemaal niet goed waren, maar omdat men in die onderzoeken voorbijging aan fundamentele onzekerheden, die dat verhinderden (hoofdstuk 4).

Voor onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrip zien we om deze redenen geen enkel heil in vergelijkend onderzoek met bestaande afbouwmethodes. Ook al omdat de huidige praktijk niet goed is gedefinieerd, waardoor het niet goed mogelijk is om te bepalen met welke afbouwmethode(s) de taperingstrips dan zouden moeten worden vergeleken.

Wat we wel zinvol achten is het uitvoeren van een groot aantal n-1 experimenten die in de dagelijkse praktijk door gebruikers van taperingstrips zelf worden uitgevoerd (blz. 53-54) en waarin geleidelijke dosisreductie wordt gecombineerd met zelfmonitoring door middel van de Experience Sampling Methodology m.b.v. de PsyMate of een vergelijkbare app.

Een groot aantal van die experimenten zijn om te beginnen nodig om een goed beeld te krijgen van de variatie tussen patiënten in de huidige klinische praktijk. Daarvan hebben we namelijk nog helemaal geen goed beeld, omdat klinisch onderzoek dat tot dusver is uitgevoerd vrijwel altijd groepsonderzoek was, waarin die variatie als het ware onder tafel wordt geschoven. In een paar jaar tijd moet het mogelijk zijn om hierover veel meer te kunnen zeggen. Daarna kan op basis van die resultaten worden gekeken welke mogelijkheden er zijn om behandeladviezen op specifieke patiëntengroepen toe te spitsen.

Voordat het zover is, is het, naar onze stellige overtuiging, belangrijk om artsen hun professionele verantwoordelijkheid te geven en om ze in staat te stellen om samen met hun patiënt te beslissen, zonder bureaucratische en ongefundeerde dictaten van een zorgverzekeraar.

Waar beroepsverenigingen zoals de NVvP en het NHG zich wat ons betreft over moeten uitspreken is de vraag of wordt gekozen voor een systeem dat feitelijk berust op wantrouwen en waarin de zorgverzekeraar bepaalt wat mag en niet mag, of voor een systeem dat berust op vertrouwen waarin arts en patiënt samen vrijheid van handelen krijgen.

Wij zijn er van overtuigd dat samen beslissen leidt tot de beste en uiteindelijk ook de goedkoopste zorg.

Peter Groot, Jim van Os
7 mei 2017

Referenties

1. RVS. De zorgagenda voor een gezonde samenleving. 21 april. www.raadrvs.nl/publicaties/item/de-zorgagenda-voor-een-gezonde-samenleving. 2017.
2. Jensma F, Pelgrim C. 'Rechtsstaat fantastisch voor juristen, slecht voor burgers'. Steeds meer problemen van burgers blijven onopgelost, blijkt uit onderzoek. *NRC Handelsblad*. 3 mei, 2017.
3. Barendregt M, van Beek K, Muller S. *Menselijk en rechtvaardig. Is de rechtsstaat er voor de burger?* <http://bit.ly/2pNm2ul>. Hague Institute for Innovation of Law (HiiL).2017.
4. Prasad V, Vandross A, Toomey C, et al. A decade of reversal: an analysis of 146 contradicted medical practices. (video-toelichting door V. Prasad: <http://mayocl.in/2pmZMqs>). *Mayo Clin Proceedings*. 2013;88(8):790-798.
5. Oshima Lee E, Emanuel EJ. Shared decision making to improve care and reduce costs. *The New England journal of medicine*. 2013;368(1):6-8.
6. Spatz ES, Krumholz HM, Moulton BW. Prime time for shared decision making. *JAMA*. 2017;317(13):1309-1310.
7. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
8. *Zorginstituut Nederland: Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. 2015. <http://bit.ly/2b3RXhl>
9. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iI0>.
10. Groot PC, van Os J. Rationaliteit taperingstrips: reactie Groot/van Os. Brief aan Zilveren Kruis van 21 maart 2016, kenmerk PCG/JvO/2016.03.21. <http://bit.ly/29DabV0>.
11. Groot P, van Os J. Conflict vergoeding taperingstrips: Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.

Tweede inhoudelijke reactie op de notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva'.

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl.

Verwijzingen naar bladzijdes en hoofdstukken betreffen het rapport 'Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips'.

Deze notitie is onze reactie op de email van mevrouw Polman van 11 mei. Daarin laat zij weten dat het haar niet meer helemaal duidelijk is wat partijen tijdens de bijeenkomst van 29 maart nu precies hebben afgesproken. Wij kunnen ons die verwarring voorstellen, want die begint helaas steeds groter te worden. Dat dat gebeurt is echter een direct gevolg van de manier waarop mevrouw Polman zelf communiceert.

Toenemende verwarring

We beginnen bij de email van mevr. Polman van 26 april. Ze verstuurde die niet via mevrouw Hilhorst van de NVvP, die tot dan toe dan alle communicatie aan de deelnemers had verzorgd, maar rechtstreeks aan de deelnemers, maar niet aan allemaal. Mevrouw Polman liet weten geen behoefte te hebben aan het doorgeven van correcties maar stuurde in plaats daarvan een notitie met vragen aan ons. Omdat in die notitie onjuistheden stonden en omdat die bij (de meeste) deelnemers al terecht was gekomen voelden wij ons gedwongen om hierop een reactie te schrijven die mevrouw Hilhorst op 9 mei aan alle deelnemers heeft gestuurd. Op 10 mei volgde een reactie van de heer Dupon en op 11 mei de email van mevrouw Polman, die nog dezelfde dag werd gevolgd door een tweede reactie van de heer Dupon.

De bedoeling van de bijeenkomst over de taperingstrips was volgens ons om serieus met elkaar in gesprek te gaan om in deze kwestie verder te komen. Het gespreksverslag is daarvan een onderdeel. In plaats van één gespreksverslag is er nu sprake van een gespreksverslag met e-mails en notities. Al die verschillende documenten en reacties op reacties zijn bedoeld om te verduidelijken, maar blijken in de praktijk helaas niet altijd dat effect te hebben.

Toenemende frustratie

We hebben in onze notitie van 7 mei (opnieuw) duidelijk gemaakt hoe gefrustreerd wij inmiddels zijn over de manier waarop zorgverzekeraars en ZiN tot nu toe met ons communiceren. De reactie van mevrouw Polman brengt hierin geen verandering. Opnieuw en voor de zoveelste keer wordt op inhoudelijke argumenten en antwoorden van ons niet ingegaan. Wat heeft het nog voor zin voor ons om vragen te beantwoorden van Zorgverzekeraars of van ZiN als op die antwoorden niet wordt ingegaan? We hebben soms het gevoel dat we net zo goed tegen een muur kunnen praten. Maar zolang we geen inhoudelijke reacties krijgen op antwoorden die we geven en argumenten die we inbrengen, blijven we doorgaan met het geven of herhalen van antwoorden en het inbrengen of herhalen van argumenten. Niet omdat we dat zo graag willen, maar omdat we wel moeten, want als het blijft gaan zoals het nu al zo lang gaat, dan zullen we uiteindelijk eindigen met (juridische) procedures waarin we ons moeten kunnen verantwoorden. Hoe belangrijk dat is bleek in een eerdere SKGZ procedure over de vergoeding van venlafaxine taperingstrips waarin wij niet werden geraadpleegd¹ (Reconstructie, blz. 232-238). Er loopt alweer een nieuw SKGZ procedure, die is aangehouden in afwachting van een advies van ZiN.

Terughoudend voorschrijven

In haar laatste mail herhaalt mevrouw Polman wat ze schreef op 26 april, namelijk dat middelen waar veel klachten over gerapporteerd worden bij afbouw terughoudend zouden moeten worden voorgeschreven. Ze laat na te vermelden dat we in onze notitie van 7 mei uitgebreid op haar vraag hebben

geantwoord (punt 13: *'Moeten antidepressiva zoals paroxetine nog wel worden voorgeschreven?'*) Het lijkt ons niet zinvol om dit antwoord hier nog een keer te herhalen. We stellen wel de vraag: waarom gaat mevrouw Polman niet op ons antwoord in?

'Omdat deze zaak al zo lang voortsleept'

Mevrouw Polman schrijft dat Zorginstituut Nederland, *'omdat deze zaak al zo lang voortsleept'*, het initiatief zal nemen om vast te stellen of de afbouw van (*specifieke*) antidepressiva met behulp van de taperingstrip rationele farmacotherapie kan zijn en dat ZiN daar over een maand aan wil beginnen, *tenzij* ZiN voor die tijd verneemt dat partijen in lijn met de gemaakte afspraken aan de slag zullen gaan.

Deze formulering klinkt ons, door het gebruik van de woorden *'tenzij'* en *'specifieke'* als een verkapt dreigement in de oren. We zijn hier verbaasd over en ook verontwaardigd. Dat deze zaak al zo lang voortsleept is namelijk een direct gevolg van de handelswijze van ZiN zelf:

1. Op 26 juli 2016 liet ZiN weten dat het innemen van een standpunt een zaak is van de beroepsgroep en niet van Zorginstituut Nederland (blz. 189, 1^e alinea). We vroegen op 1 augustus expliciet² of wij, en patiëntenverenigingen, over de taperingstrips ook geconsulteerd zouden worden (blz. 189, punt 5). Op 16 augustus³ wijst mevrouw Polman naar de zorgverzekeraars die het Zorginstituut kunnen raadplegen als ze dat nodig vinden, waarna het Zorginstituut dan weer de NVvP en de NHG kan raadplegen. De laatste zin van haar brief luidt: *'Wel kan ik bevestigen dat het Zorginstituut bij haar beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft'* (blz. 200).

We stellen vast dat wij ook na een tweede expliciet verzoek van onze kant⁴ (blz. 225, punt 3) tot nu toe niet zijn geraadpleegd. Officieel geldt dat ook voor de NVvP. Officieus en achter de schermen zijn leden van de medicatiecommissie van de NVvP door ZiN echter wel degelijk geraadpleegd¹ (Reconstructie, blz. 232-238). Dat leidde tot een negatief advies aan de SKGZ en het ministerie van VWS over de taperingstrips. Toen ZiN hierop door ons werd aangesproken bleek dat advies plotseling geen advies te zijn, ook al leidde dat wel tot negatief advies van de SKGZ over de vergoeding van venlafaxine taperingstrips en tot de onjuiste informatie die zorgverzekeraars tot op de dag van vandaag aan patiënten blijven geven om weigering van vergoeding van taperingstrips te rechtvaardigen¹ (Reconstructie, blz. 232-238; onze notitie van 7 mei, punt 8.4).

2. Op 18 oktober 2016 vroegen we ZiN om een officieel verzoek aan de NVvP te doen om een standpunt over de taperingstrips te bepalen⁴ (blz. 225, punt 2). In haar antwoord van 1 november draait mevrouw Polman om de zaken heen door te suggereren dat 'de NVvP' al een oordeel heeft uitgesproken⁵ (blz. 228). Ze verwijst opnieuw naar de Zorgverzekeraars die het Zorginstituut kunnen vragen om een standpunt in te nemen, maar *'het Zorginstituut is niet verplicht alle verzoeken om een standpunt in te nemen te behandelen.'* Uit dit antwoord blijkt dat ZiN geen enkele behoefte voelt om zelf initiatief te tonen (blz. 227). Althans niet officieel, want uit de eerder genoemde Reconstructie¹ blijkt dus iets anders (blz. 232-238).
3. Op 16 november deden we in een lange brief opnieuw het verzoek om aan de NVvP te vragen om een standpunt te bepalen⁶ (blz. 241). Die brief was voor ZiN de reden om ons voor het gesprek uit te nodigen dat leidde tot de bijeenkomst van 29 maart. In dit gesprek werd ons andermaal gezegd dat ZiN niet uit zichzelf een standpunt zal gaan bepalen maar dat het initiatief hiervoor vanuit de beroepsgroep of de zorgverzekeraars moet komen. Op 29 maart zei mevrouw Polman hierover: *'Het uitgangspunt van ZIN is dat de zorgverleners en cliënten als eerste aan zet zijn om te definiëren wat goede zorg is'*. Met andere woorden: zolang anderen niets doen, doen wij ook niets.

4. Kort geleden werden we gewezen op het rapport '*Pakketscan depressie*'⁷ dat in 2012 door ZiN, dat toen nog College van Zorgverzekeringen heette, aan de minister van VWS is uitgebracht. In dit rapport wordt uitgebreid aandacht besteed aan de problemen bij het afbouwen van antidepressiva. De citaten uit het rapport in de Tabel op blz 6 van deze notitie zouden zo kunnen zijn overgenomen uit de verschillende stukken die wij in de afgelopen jaren over afbouwen van taperingstrips hebben geschreven⁸⁻¹², ware het niet dat het CVS rapport ouder is dan deze stukken. Het rapport beschrijft niet alleen heel goed wat de problemen zijn maar ook wat de schade is die wordt aangericht: onttrekkingsverschijnselen, mislukte stoppogingen, onnodig en onnodig langdurig antidepressivagebruik, artsen die niet goed weten hoe ze hun patiënten het beste kunnen begeleiden, patiënten die niet aan de juiste doseringen kunnen komen en zelf met medicatie moeten prutsen, et cetera. Alles staat erin. Het rapport laat zien dat ZiN al heel lang een heel goed inzicht heeft in deze problematiek. We noemen bijvoorbeeld het feit dat de duur van de afbouwperiode bij antidepressiva per persoon verschilt (citaat nr. 6: '*van vier weken tot wel een heel jaar*'), wat een aantal zorgverzekeraars maar niet lijken te willen geloven.

Op basis van dit rapport zouden we verwachten dat ZiN vanaf het allereerste begin enthousiast over in ieder geval het idee achter de taperingstrips zou zijn geweest. Maar dat is duidelijk niet zo. Het rapport lijkt in de problemen rondom en de communicatie over de taperingstrips tot nu toe zelfs geen enkele rol te hebben gespeeld. We begrijpen niet goed waarom. Is het normaal om een eerder binnen de eigen organisatie uitgebracht rapport dat licht op een zaak werpt buiten beschouwing te laten? Of wordt het rapport bewust genegeerd?

Al met al lijkt de houding van ZiN tot nu toe volledig te worden bepaald door het streven om het gebruik van taperingstrips zoveel mogelijk tegen te gaan, of in ieder geval te beperken tot een zo klein mogelijke groep patiënten. Het gebruik van het woord 'specifieke' door mevrouw Polman wijst daarop. Door taperingstrips voor slechts enkele antidepressiva toe te laten, wordt bereikt dat vergoeding voor alle andere antidepressiva aan alle patiënten kan worden geweigerd. Ook aan die patiënten die bij het afbouwen van die middelen problemen ondervinden. Dat zou niet terecht zijn want voor alle antidepressiva zijn wel problemen bij het afbouwen gemeld. Of dat vaak gebeurt of niet is voor de betreffende patiënten niet van belang. Zij hebben er allemaal recht op om op een verantwoorde wijze te kunnen afbouwen. We zien hier bij ZiN heel duidelijk '*de eenduidige focus op kosten*' die door de Raad voor de Samenleving terecht als problematisch wordt beschouwd¹³. Alle aandacht lijkt te zijn gericht op kostenbeperking voor de zorgverzekeraar op korte termijn. Van het door de RVS bepleitte '*opbrengstperspectief*' lijkt bij ZiN helemaal geen sprake te zijn. Op alle onze vragen en opmerkingen hierover werd door ZiN niet gereageerd.

Het bovenstaande laat zien dat ZiN al heel lang geen enkele bereidheid toont om zelf actie te ondernemen, ook al weet ze al heel lang en heel goed hoe groot de problematiek is. En nu opeens horen we dat binnen een maand zal worden bepaald of taperingstrips rationele farmacotherapie zijn. Wat volgens ZiN al die tijd onmogelijk was blijkt nu dus opeens allemaal wel te kunnen. We vinden dit volstrekt ongeloofwaardig.

Hoe wil ZiN een standpunt gaan bepalen? Doet ze dat zelf, zonder daarbij wetenschappelijke verenigingen te raadplegen? Kunnen we erop vertrouwen dat ZiN dit objectief zal en kan doen, na alles wat inmiddels is gepasseerd? Of gaat ZiN alsnog een officieel verzoek doen aan de NVvP? Als dat laatste de bedoeling is, waarom werd dat dan niet al veel eerder gedaan? Waarom werd op onze herhaalde expliciete verzoeken dan niet ingegaan?

De eerste taperingstrip kwam in december 2013 beschikbaar voor patiënten. Het rapport '*Pakketscan depressie*' stamt uit 2012. Waarom heeft ZiN, als ze er zoveel moeite mee heeft '*dat deze zaak al zo lang voortsleept*', niet al veel eerder actie ondernomen? Dat had in 2014 al gekund.

Hoe denkt ZiN echt over de rationaliteit van taperingstrips?

Alles draait om de vraag of taperingstrips vallen onder de definitie van 'rationele farmacotherapie'. Hoe denkt ZiN hier zelf echt over? In de bijlage bij de mail van de heer Dupon van 11 mei staat een email van 16 mei om 12:35, afkomstig uit WOB-stukken van ZiN in een andere zaak, die hier licht op werpt. Daarin lezen we:

'M.b.t. taperingstrips: als in richtlijnen afbouwen wordt aanbevolen is dat waarschijnlijk wél onderbouwd, dus rationele farmacotherapie. probeer het vraagstuk van werkzaamheid/effectiviteit te ontlopen en gooi het over de boeg van doelmatigheid van afleveringsvorm'.

Wat hier staat is dat men binnen ZiN van mening is dat taperingstrips rationele farmacotherapie zijn als in de richtlijnen staat dat (langzaam) afbouwen wordt aanbevolen. Dat dat zo is hebben we uitgebreid beschreven in hoofdstuk 3: 'Overtuigend 'bewijs' voor de rationaliteit van taperingstrips'. De tekst in het ZiN-rapport Pakketscan Depressie uit 2012⁷ sluit hier volledig bij aan.

We concluderen 1) dat ZiN zelf vindt dat taperingstrips aan de definitie van rationele farmacotherapie voldoen; 2) dat ZiN met dit standpunt niet uit de voeten kon; 3) dat de taperingstrips daarom op een andere manier moesten worden tegengehouden, namelijk door zo weinig mogelijk en liefst helemaal niet over langzamer afbouwen te praten, maar zoveel mogelijk over doelmatigheid van afleveringsvorm (zie bijvoorbeeld hoofdstuk 7: 'Medicatie in druppelvorm'). ZiN vindt op dit moment al dat taperingstrips rationele farmacotherapie zijn. Dat is de opvatting die Cinderella vanaf het allereerste begin heeft gehuldigd. Is verdere duiding door beroepsverenigingen dan eigenlijk nog wel nodig? Het lijkt voor ZiN niet mogelijk te zijn om dit te erkennen. Van transparantie en openheid is tot nu toe geen sprake. We denken dat een te eenzijdige focus op de kosten (voor de zorgverzekeraar) en het ontbreken van een opbrengstperspectief (geen oog voor de baten voor patiënt en samenleving) hiervoor een verklaring is.

Afspraken

De afspraken die tijdens de bijeenkomst van de 29^e zijn gemaakt waren wat ons betreft duidelijk, ook al hadden ze beter kunnen worden geformuleerd. We formuleren ze daarom hieronder opnieuw en hopelijk deze keer eenduidig, maar leggen eerst uit waarom het tweede punt dat mevrouw Polman in haar email noemt, dat middelen waarover veel klachten gerapporteerd worden bij afbouw terughoudend zouden moeten worden voorgeschreven, van die afspraken geen deel hoort uit te maken.

De wijze waarop antidepressiva op dit moment worden voorgeschreven is voor een oordeel over de rationaliteit van taperingstrips niet relevant. Het is te simpel om te stellen dat medicijnen waarover veel klachten zijn niet meer, of zo weinig mogelijk, zouden moeten worden voorgeschreven. Als dat zo was, dan zouden we bijvoorbeeld het gebruik van chemotherapie waar mensen veel klachten over hebben onmiddellijk moeten verbieden. Dat we dat niet doen is omdat we vinden dat de baten op kunnen wegen tegen de lasten die patiënten ondervinden. Bij antidepressiva is dat niet anders. De keuze voor een bepaald antidepressivum zal altijd (moeten) gaan over de balans tussen kosten en baten. Een belangrijk element daarbij is de wijze waarop antidepressiva door een patiënt worden gebruikt. Voor mensen die paroxetine of venlafaxine verantwoord opbouwen, gebruiken, en afbouwen, kunnen dit goede middelen zijn. De problemen bij deze 'moeilijke' middelen worden in de praktijk vooral veroorzaakt omdat dat in de praktijk vaak niet gebeurt of, met name bij het afbouwen, niet lukt omdat de juiste medicatie hiervoor niet beschikbaar is. Dit alles wil niet zeggen dat het niet heel belangrijk is om aan de manier waarop antidepressiva nu worden voorgeschreven aandacht te besteden, en volgens gebeurt dat ook al, maar voor een oordeel over de rationaliteit van de taperingstrips is dit niet relevant. Als ZiN zich over het voorschrijven van antidepressiva — in onze ogen terecht — zorgen maakt, dan dient ze daarover in gesprek te gaan met de beroepsverenigingen.

Afspraken:

1. Wij zullen ons onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrips op basis van door gebruikers ingevulde vragenformulieren¹⁴ (blz. 36-41) zo snel mogelijk in de vorm van een wetenschappelijke publicatie uitwerken. Dat zal waarschijnlijk nog een aantal maanden duren. De eerste resultaten waren gebaseerd op de reacties van minder dan 200 respondenten. Inmiddels is dat aantal gegroeid tot meer dan 700. De verwerking daarvan kost tijd. Door de tijd die het schrijven van notities zoals deze ons iedere keer weer kost, loopt ons werk steeds opnieuw vertraging op.
2. Wij zullen een voorstel doen voor onderzoek naar de effectiviteit van de taperingstrip van de taperingstrip. In dat onderzoek willen we het gebruik van de taperingstrips combineren met zelfmonitoring door middel van Experience Sampling Methodology m.b.v. de PsyMate in zogenaamde n=1 experimenten. Wat zo'n experiment kan opleveren hebben we al laten zien¹⁵. Dit onderzoek zal binnen twee tot drie jaar data opleveren uit de dagelijkse klinische praktijk van minimaal 100 gebruikers van de taperingstrips.
3. Mind heeft, bij monde van de heer Gorter, aangeboden om in overleg met NVvP en NHG tot een gezamenlijke verklaring of standpunt over de taperingstrips te komen. Waarna ZiN tot een definitieve uitspraak over de rationaliteit en de daaruit voortvloeiende vergoeding van taperingstrips uit het basispakket kan komen.

Hoe verder?

We hebben in deze notitie en ook al veel eerder gewezen op de problemen die we bij onze communicatie met zorgverzekeraars en ZiN ondervinden. Het belangrijkste en meest frustrerende is daarbij het feit dat tot nu toe niet over de inhoud kan worden gepraat omdat op antwoorden en argumenten niet inhoudelijk wordt gereageerd. We roepen zowel de zorgverzekeraars en nu vooral ook mevrouw Polman (nogmaals) op om dat in haar volgende reactie wel te doen, en om op alle argumenten die we noemen en op alle antwoorden die we geven serieus in te gaan. Als we tot een serieus gesprek kunnen komen moet het mogelijk zijn om gezamenlijke oplossingen te vinden.

Met vriendelijke groet,

Peter Groot, Jim van Os

16 mei 2017

Tabel: Citaten uit het CVS-rapport 'Paketscan depressie'⁷

1. worden patiënten tijdens het gebruik van antidepressiva onvoldoende begeleid: zorgverleners hebben onvoldoende aandacht voor therapietrouw en voor het afbouwen van antidepressiva. (p58)
2. “Waarom zijn er geen tabletten meer verkrijgbaar met een breuklijn, gemakkelijk met afbouwen. Apotheek wil geen capsules halveren, waardoor je het maar zelf gaat doen en je geen nauwkeurige dosering krijgt.” (p110)
3. van groot belang dat het gebruik van antidepressiva langzaam wordt afgebouwd. Zorgverleners blijken echter niet altijd voldoende aandacht te hebben voor dit afbouwen van antidepressiva. (p121)
4. hebben patiënten veel vragen over de afbouw van antidepressiva in het algemeen en specifiek per middel (p122)
5. In documenten worden bovendien verschillende periodes genoemd voor het afbouwen van het gebruik van antidepressiva (p122)
6. wijst het IVM erop dat de duur van de afbouwperiode bij antidepressiva per persoon verschilt: “Van vier weken tot wel een heel jaar.” (p122)
7. Patiënten willen wel eerder stoppen en doen daar regelmatig ook pogingen toe. Deze pogingen zijn echter zelden een succes, doordat patiënten veel last krijgen van onttrekkingsverschijnselen. (p143)
8. Het lijkt erop dat artsen in deze mislukte stoppogingen vooral een aanleiding zien om door te gaan met voorschrijven, in plaats van patiënten te begeleiden bij het afbouwen. (p143)
9. komt het langdurige voorschrijven doordat de arts niet zo gefocust is op stoppen van medicatie. (p177)
10. dat er relatief weinig onderzoek wordt gedaan naar de gevolgen van het staken van geneesmiddelen. En dit zorgt er weer voor dat de richtlijnen geen concrete adviezen kunnen geven over het afbouwen. (p177)
11. Deze abrupte stoppogingen zijn echter zelden een succes. (p177)
12. Bij het stoppen met antidepressiva kunnen bijvoorbeeld irritatie, duizeligheid, verwardheid, hoofdpijn, slaapstoornissen, misselijkheid en zweten optreden. Deze leiden er vaak toe dat de patiënt toch maar weer teruggrijpt naar de antidepressiva (p178)
13. Het lijkt erop dat artsen in de mislukte stoppogingen een aanleiding zien om vooral door te gaan met voorschrijven, in plaats van deze patiënten te begeleiden bij het afbouwen (zie paragraaf 4.e.5 over onvoldoende aandacht voor het afbouwen). Dit werkt onterecht langdurig gebruik van antidepressiva in de hand. “Onterecht langdurig gebruik kan onder andere ontstaan door het niet of inadequaaf afbouwen van de medicatie”, stelt het IVM. (p178)
14. De informatie over de werking en bijwerkingen van antidepressiva, en over het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap, schiet tekort. Bovendien worden patiënten tijdens het gebruik van antidepressiva onvoldoende begeleid: zorgverleners hebben onvoldoende aandacht voor therapietrouw en voor het afbouwen van antidepressiva (p256)
15. Overbehandeling met antidepressiva komt ook voor doordat artsen bij onvoldoende werking van SSRI's, de dosering daarvan verhogen, terwijl de effectiviteit daarvan niet bewezen is. Patiënten die SSRI's gebruiken, ondervinden slechts nadelen van een dosisverhoging: de bijwerkingen nemen toe, maar het effect op hun depressieve klachten is nihil. (p257)
16. Patiënten willen wel eerder stoppen en doen daar regelmatig ook pogingen toe. Deze pogingen zijn echter zelden een succes, doordat patiënten veel last krijgen van onttrekkingsverschijnselen. Het lijkt erop dat artsen in deze mislukte stoppogingen vooral een aanleiding zien om door te gaan met voorschrijven, in plaats van patiënten te begeleiden bij het afbouwen. (p257)

Referenties

1. Groot PC, van Os J. Brief aan Zorginstituut Nederland: 'Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA'. 16 november 2016. <http://bit.ly/2f09iI0>.
2. Brief Groot/van Os aan ZiNL van 1 aug 2016: Onderwerp: Standpunt ZIN taperingstrips.
3. Brief ZiN aan Groot/van Os van 16 augustus 2016; Betreft: Taperingstrips.
4. Brief Groot/van Os aan ZiNL van 18 oktober 2016: Onderwerp: ZiNL informeert onjuist over taperingstrip.
5. Brief ZiNL aan Groot/van Os van 1 november 2016: Betreft Taperingstrips. Referentie 2016126209.
6. Brief Groot/van Os aan ZiNL van 16 november 2016: Onderwerp: Herhaald verzoek taperingstrips, melding ACM en NZA n.a.v. uw brief van 1 nov, referentie 2016126209.
7. Mullenders P, van Vlaardingen F. College voor zorgverzekeringen: Pakketscan depressie. Gevraagde, aangeboden en verzekerde zorg vergeleken. 12 april. www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2012/04/12/pakketscan-depressie. 2012.
8. Groot PC. Onttrekkingsverschijnselen voorkomen bij de afbouw van antidepressiva: het nut van taperingstrips. <http://bit.ly/29UjNh6>. *Psyfar*. 2014;9(3):18-26. .
9. Groot PC. Taperingstrips for paroxetine and venlafaxine. <http://bit.ly/29PaY7E>. *Tijdschrift voor Psychiatrie*. 2013;55(10):789-794
10. Groot PC, van Ingen Schenau J. Afbouw antidepressiva kan veel beter. <http://bit.ly/2enmbMU>. *Medisch Contact*. 2012;67(50):2844-2845. .
11. Groot PC. Antidepressiva afbouwen. Tijd voor een andere benadering. <http://bit.ly/2aYskle> *Silhouet* 2011; herfst:26-27. .
12. Groot PC, van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse. <http://bit.ly/2dqiDNk> 2013.
13. RVS. De zorgagenda voor een gezonde samenleving. 21 april. www.raadrvs.nl/publicaties/item/de-zorgagenda-voor-een-gezonde-samenleving. 2017.
14. Groot PC, van Os J. Open brief aan alle zorgverzekeraars in Nederland: Conflict vergoeding taperingstrips. 21 juni 2016. <http://bit.ly/28KiiA7>.
15. Wichers M, Groot PC, Psychosystems., Group. E, Group. E. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression (<http://bit.ly/2dJEfkz>). *Psychother Psychosom*. 2016;85(2):114-116.

Kamervragen antidepressiva en taperingstrips

Peter C. Groot en Jim van Os

1 juni 2017

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutisch. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl.

Staatsecretaris van Rijn (VWS) heeft Kamervragen beantwoord over antidepressiva en taperingstrips¹ (zie bijlage). In deze notitie plaatsen we een aantal kanttekeningen bij deze antwoorden. We doen dat door relevante passages te citeren en daaronder onze opmerkingen te plaatsen. In de bijlage zijn deze passages door ons genummerd en gemarkeerd. Verwijzingen naar bladzijdes en hoofdstukken betreffen het rapport '*Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips*'².

1

'Bij dit oordeel speelt ook mee, of de zorg met voldoende wetenschappelijke onderbouwing is opgenomen in een richtlijn van de beroepsgroep.'

De vraag of er sprake is van voldoende wetenschappelijke onderbouwing is relevant voor zowel de bestaande afbouwpraktijk als voor de toepassing van taperingstrips:

De bestaande afbouwpraktijk is niet wetenschappelijk (*evidence based*) onderbouwd, is slecht gedefinieerd en voldoet niet (hoofdstuk 3, blz. 29-35). Richtlijnen geven vaak wel aan dat geleidelijk afbouwen verstandig is maar maken onvoldoende, of helemaal niet, duidelijk hoe dat moet en hoe een arts rekening kan houden met de behoeftes van de patiënt (*shared decision making*), terwijl dat wel van de arts gevraagd wordt (hoofdstuk 4; zie ook punt 6).

Het belangrijkste praktische onderliggende probleem, waar tot dusver zeer weinig aandacht voor was, is **het niet beschikbaar zijn van medicatie in een vorm die artsen en patiënten helpt om verantwoord (geleidelijk) afbouwen in de praktijk mogelijk te maken**. Dat (onderzoek)projecten die tot nu toe zijn uitgevoerd om de huidige afbouwpraktijk te verbeteren (o.a. van ZonMW) tot dusver zo teleurstellend weinig hebben opgeleverd heeft hiermee te maken (hoofdstuk 4, blz. 47).

Taperingstrips zijn ontwikkeld om de medicatie die voor geleidelijk afbouwen nodig is voor patiënten beschikbaar te maken. Dat is gelukt. Taperingstrips bieden artsen en patiënten eindelijk de mogelijkheid om, in overeenstemming met wat richtlijnen vragen, op een praktische manier rekening te houden met de behoeften en de wensen van de individuele patiënt (*shared decision making*; hoofdstuk 2 en 11; zie ook punt 6). Voor de effectiviteit van de taperingstrips in de dagelijkse klinische praktijk zijn de eerste bewijzen door ons geleverd (hoofdstuk 3, blz. 36-41; zie ook punt 7).

2

'Zowel de inhoud als de verpakkingsvorm kunnen nu al vergoed worden: apotheekbereidingen maken deel uit van farmaceutische zorg en worden vergoed indien er sprake is van rationele farmacotherapie (Besluit zorgverzekering, artikel 2.8). Ook de strip, bijvoorbeeld een baxterrol bij weekterhandstelling, is een onderdeel van de prestatie farmaceutische zorg.'

De staatssecretaris zegt hier expliciet wat Cinderella bij aanvang van project tapering als uitgangspunt had genomen, namelijk dat taperingstrips vanuit het basispakket kunnen worden vergoed.

3

' . . . kan een geleidelijke afbouw van medicijnen al vergoed worden indien de verzekerde aan de verzekeringsvoorwaarden voldoet, dat wil zeggen **mits er sprake is van rationele farmacotherapie en als de verzekerde hierop is aangewezen.**'

Het uitgangspunt van project tapering is dat taperingstrips een vorm van rationele farmacotherapie zijn **omdat ze geleidelijk afbouwen, zoals dat in richtlijnen en handboeken wordt aanbevolen, mogelijk maken**, waarbij rekening kan worden gehouden met de behoeftes en voorkeuren van de patiënt (*shared decision making*; hoofdstuk 2 en 11; zie punt 6).

De vraag of een verzekerde aangewezen is op het gebruik van taperingstrips kan volgens ons alleen door de behandelaar, in samenspraak met de patiënt, worden beantwoord (zie punt 6). Onderlinge verschillen tussen individuele patiënten zijn zo groot, dat die vraag nooit op afstand, op basis van gemiddeldes uit resultaten van groepsonderzoek, kan worden beantwoord (hoofdstuk 4 en 6). Dit geldt niet alleen voor problematische antidepressiva zoals venlafaxine en paroxetine, maar ook voor alle andere antidepressiva, en andere medicijnen waarbij zich ontrekkingsverschijnselen kunnen voordoen, zoals antipsychotica, slaap- en kalmeringsmiddelen en pijnmedicatie. Iedere patiënt is anders en bij al deze medicijnen kunnen bij het afbouwen problemen optreden. Een arts kan niet aan een patiënt zien hoe het afbouwen voor die patiënt zal voorlopen en moet daarom, *samen met de patiënt*, een inschatting maken en voor goede begeleiding zorgen *tijdens* het afbouwen.

4

'Indien zorgverzekeraars twijfels hebben of er sprake is van rationele farmacotherapie kunnen zij zich wenden tot het Zorginstituut Nederland (Zorginstituut) voor een advies. **Zowel het Zorginstituut als zorgverzekeraars nemen hierbij de huidige richtlijnen en het oordeel van de betreffende beroepsgroepen (o.a. psychiaters en huisartsen) in ogenschouw.**'

De huidige richtlijnen bieden artsen onvoldoende houvast om patiënten met behulp van de beschikbare standaardmedicatie verantwoord te laten afbouwen (zie punt 1). Taperingstrips bieden dat houvast wel (hoofdstuk 2 en 11).

Dat taperingstrips in de huidige richtlijnen niet genoemd worden betekent niet dat de toegepaste oplossing in de taperingstrips – geleidelijke dosisverlaging in kleine stappen – nieuw of onbewezen is. Op vele plaatsen in veel verschillende richtlijnen en wetenschappelijke publicaties wordt geleidelijk afbouwen in kleine stappen geadviseerd, meestal zonder duidelijk te maken hoe dat dan in de praktijk zou moeten (hoofdstuk 3, blz. 27-35). Mede hierdoor, en vooral **door het niet beschikbaar zijn van medicatie in de juiste vorm**, voelen patiënten zich al jarenlang gedwongen om zelf met hun medicatie te prutsen om op een goede manier te kunnen afbouwen. Als ze dat goed doen, dan helpen ze zichzelf. Maar het kan makkelijk misgaan en het is vreemd dat patiënten hiervoor iets moeten doen – zelf rommelen met hun medicatie – wat algemeen juist wordt afgeraden. Het is ook vreemd dat patiënten wel heel (en misschien wel te) gemakkelijk met het gebruik van medicijnen kunnen starten, maar niet goed geholpen (kunnen of mogen) worden om daar op een verantwoorde wijze mee te stoppen.

5

'Op dit moment **maken de taperingstrips geen duidelijk omschreven onderdeel uit van specifieke behandelrichtlijnen** van psychiatrische aandoeningen.'

'Taperingstrips **worden soms wel genoemd als optie** in de richtlijnen, maar deze optie wordt niet verder toegelicht of onderbouwd.'

Tegenhouden van taperingstrips enkel en alleen omdat ze (nog) niet in de richtlijnen worden genoemd is een vorm van circulair redeneren die innovatie krachtig remt. Dat taperingstrips nog niet in de richtlijnen zijn opgenomen is een logisch gevolg van het feit dat ze nieuw zijn. Aanpassing van richtlijnen kost nu eenmaal tijd.

6

'Het is aan artsen om conform richtlijnen goede en doelmatige zorg te leveren, en de juiste behandeling, zowel medicamenteus als niet-medicamenteus, aan te bieden aan die patiënt.'

De staatssecretaris zegt hier expliciet **dat de arts degene is die verantwoordelijk is** voor de zorg die de patiënt dient te krijgen (zie ook punt 3).

7

'De beroepsgroep kan in de behandelrichtlijn, op basis van wetenschappelijke onderbouwing, aangeven wat de beste manier is waarop patiënten hun medicatie kunnen afbouwen.'

Goede wetenschappelijke onderbouwing voor de huidige afbouwpraktijk ontbreekt (hoofdstuk 3, blz. 29-35). Voor de effectiviteit van de taperingstrips in de dagelijkse klinische praktijk zijn de eerste bewijzen door ons geleverd (hoofdstuk 3, blz. 36-41). Dat dat nog niet tot een publicatie heeft geleid is een direct gevolg van het feit dat we onze tijd, door de weigering van zorgverzekeraars om de taperingstrips te vergoeden, noodgedwongen aan andere zaken hebben moeten besteden (hoofdstuk 1). Toekomstig onderzoek door middel van n=1 experimenten, waarbij zelfmonitoring door patiënten in de dagelijkse klinische praktijk wordt gecombineerd met het gebruik van taperingstrips, kan in betrekkelijke korte tijd (1-2 jaar) waardevolle nieuwe informatie leveren over de bestaande interindividuele variatie tussen patiënten die tot nu toe niet beschikbaar was. En die ook niet beschikbaar kon zijn omdat het huidige (groep)onderzoek die informatie niet kan geven (hoofdstuk 4).

8

'... kan de beroepsgroep in richtlijnen aangeven welke andere afbouwmogelijkheden er zijn en welke rol taperingstrips daarin kunnen vervullen.'

De huidige richtlijnen bieden aan artsen en patiënten onvoldoende handvatten om verantwoord afbouwen goed in praktijk te brengen (hoofdstuk 3, blz. 29-35) en maken niet duidelijk welke alternatieven er voor de taperingstrips zijn.

Zorgverzekeraars, die aan patiënten lieten weten dat er goedkopere alternatieven zijn, verwezen, toen ze werden gevraagd wat die alternatieven dan zijn, naar de arts, die dat ook niet weet. Voorgestelde alternatieven, zoals medicatie in vloeibare vorm voor bijvoorbeeld paroxetine, hebben ondanks jarenlange beschikbaarheid niet aantoonbaar geholpen om de problemen bij het afbouwen te verminderen. Ze zijn daarvoor niet nauwkeurig genoeg en zijn ook niet ontwikkeld en getest als hulpmiddel voor het afbouwen (hoofdstuk 9; punt 8.4 en 9 van onze inhoudelijke reactie van 7 mei op de ZiN-notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva').

Referenties

1. Sazias L. Kamervragen 50PLUS aan de Minister van VWS over antidepressiva en taperingstrips. Ingezonden 13 april 2017; Antwoorden 31 mei: <http://bit.ly/2qDom4V>.
2. Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. Rapport met informatie voor de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 is gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland. Samensteller: P.C. Groot.

Antwoorden op Kamervragen van het Kamerlid Sazias (50PLUS) over antidepressiva en taperingstrips. (2017Z04977)

1

Bent u bekend met de uitzending van Argos (Radio 1) van zaterdag 8 april 2017 en Kassa van 18 maart 2017 inzake antidepressiva en taperingstrips?

1

Ja.

2

Hoe beoordeelt u het feit dat verzekeraars onwillig zijn om taperingstrips voor de afbouw van antidepressiva te vergoeden? Kunt u uw antwoord toelichten?

5

Hoe oordeelt u over de stelling dat het de wereld op zijn kop is dat verzekeraars het gebruik van antidepressiva wel vergoeden, maar de afbouw hiervan door middel van taperingstrips niet? Kunt u uw antwoord toelichten?

7

Deelt u de mening dat een vergoeding van taperingstrips een belangrijke bijdrage kan leveren aan uw beleid om depressie breed aan te pakken? Kunt u uw antwoord toelichten?

8

Bent u bereid de vergoeding van taperingstrips op te nemen in het basispakket? Kunt u uw antwoord toelichten?

2, 5, 7 en 8

Zorg wordt vergoed indien wordt voldaan aan de criteria van het basispakket. Een belangrijke vraag in dat kader is of de zorg voldoet aan het wettelijk criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'. Het is primair aan zorgverzekeraars om te beoordelen of bepaalde zorg voldoet aan de criteria van het basispakket en daarom vergoed moet worden. Bij dit oordeel speelt ook mee, of de zorg met voldoende wetenschappelijke onderbouwing is opgenomen in een richtlijn van de beroepsgroep. Indien verzekeraars vragen hebben over de stand van de wetenschap en praktijk kunnen zij zich wenden tot het Zorginstituut Nederland, dat risicogericht bepaalt of een bepaalde vorm van behandeling tot de te verzekeren prestaties behoort (duiding van het pakket).

In geval van het afbouwen van antidepressiva met behulp van de tapering-methodiek gaat het in eerste instantie om het geneesmiddel (apotheekbereidingen met aflopende sterktes van dat middel), daarnaast om de wijze van verpakking (een zakje per inname-moment, een reeks van zakjes wordt een strip genoemd).

Zowel de inhoud als de verpakkingsvorm kunnen nu al vergoed worden: apotheekbereidingen maken deel uit van farmaceutische zorg en worden vergoed indien er sprake is van rationele farmacotherapie (Besluit zorgverzekering, artikel 2.8). Ook de strip, bijvoorbeeld een baxterrol bij weekterhandstelling, is een onderdeel van de prestatie farmaceutische zorg.

3 Omdat beide onderdelen te verzekeren prestaties zijn, kan een geleidelijke afbouw van medicijnen al vergoed worden indien de verzekerde aan de verzekeringsvoorwaarden voldoet, dat wil zeggen **mits er sprake is van rationele farmacotherapie en als de verzekerde hierop is aangewezen**. Het is primair aan de zorgverzekeraars om te beoordelen of door de verzekerde aan beide voorwaarden is voldaan.

4 Indien zorgverzekeraars twijfels hebben of er sprake is van rationele farmacotherapie kunnen zij zich wenden tot het Zorginstituut Nederland (Zorginstituut) voor een advies. **Zowel het Zorginstituut als zorgverzekeraars nemen hierbij de huidige richtlijnen en het oordeel van de betreffende beroepsgroepen (o.a. psychiaters en huisartsen) in ogenschouw.**

5 Op dit moment maken de taperingstrips geen duidelijk omschreven onderdeel uit van specifieke behandelrichtlijnen van psychiatrische aandoeningen. **Taperingstrips worden soms wel genoemd als optie** in de richtlijnen, maar deze optie wordt niet verder toegelicht of onderbouwd.

Het is niet mijn bevoegdheid om te beoordelen of een bepaalde afbouwstrategie die gebruik maakt van taperingstrips voldoet aan het wettelijk criterium van 'de stand van de wetenschap en praktijk'¹. Ik kan dan ook geen uitspraak doen over de vraag of vergoeding van taperingstrips een belangrijke bijdrage kan leveren aan het breed aanpakken van depressie. Ik zal dan ook geen beleid opstellen waarin zorgverzekeraars verplicht worden anders te handelen dan binnen de grenzen van de Zorgverzekeringswet.

3 Hoe oordeelt u over de stelling dat elke gebruiker van antidepressiva die wil afbouwen, de mogelijkheid geboden moet worden om dit op een voor diegene verantwoorde manier te doen, en dit dus moet worden vergoed? Kunt u uw antwoord toelichten?

4 Hoe oordeelt u over de stelling dat het gebruik van taperingstrips noodzakelijk kunnen zijn voor een verantwoorde en succesvolle geleidelijke afbouw van antidepressiva, bijvoorbeeld het middel paroxetine, dat in meerdere gevallen geassocieerd is met plotseling ongeremd geweld naar de persoon zelf of naar anderen? Kunt u uw antwoord toelichten?

6 Deelt u de mening dat het voor de gezondheid en het welzijn van de ruim 1 miljoen gebruikers, alsmede voor de beheersing van de zorgkosten, juist van groot belang het gebruik van antidepressiva terug te dringen? Kunt u uw antwoord toelichten?

3, 4 en 6 Het afbouwen van psychofarmaca kan lastig zijn voor de patiënt. In dat geval is goede begeleiding door de behandelaar essentieel. Het is aan de beroepsverenigingen, in dit geval de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en

¹ Uit de wet(shistorie) en de jurisprudentie kan worden opgemaakt dat het bij 'de stand van de wetenschap en praktijk' gaat om de effectiviteit van de zorg: leidt het behandelbeleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen (bijwerkingen, veiligheid) ervan, tot relevante (meer)waarde voor de patiënt? Bron: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>

- 6 het Nederlands Huisartsen Genootschap, om richtlijnen op te stellen. Het is aan artsen om conform richtlijnen goede en doelmatige zorg te leveren, en de juiste behandeling, zowel medicamenteus als niet-medicamenteus, aan te bieden aan die patiënt. Ik kan dan ook niet zeggen dat het voor één miljoen gebruikers van antidepressiva beter zou zijn wanneer zij deze middelen niet meer zouden gebruiken.
- 7 De beroepsgroep kan in de behandelrichtlijn, op basis van wetenschappelijke onderbouwing, aangeven wat de beste manier is waarop patiënten hun medicatie kunnen afbouwen.
- 8 Als in een minderheid van de gevallen een geleidelijke afbouw met bestaande tabletsterktes niet lukt, kan de beroepsgroep in richtlijnen aangeven welke andere afbouwmogelijkheden er zijn en welke rol taperingstrips daarin kunnen vervullen. Dit geldt dan ook voor de geleidelijke afbouw van antidepressiva, zoals paroxetine.
- Voor wat betreft de vergoeding verwijs ik u naar het antwoord op de vragen 2, 5, 7 en 8.

Notitie n.a.v. reactie Delta Lloyd inzake SKGZ-procedure taperingstrips

14 juni 2017

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl.

Verwijzingen naar bladzijdes en hoofdstukken betreffen het rapport '*Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips*'¹.

Delta Lloyd kwam op 1 juni met een reactie op stukken die bij de hoorzitting van 19 april in de bezwaar-procedure over de vergoeding van venlafaxine taperingstrips (zaaknummer 201601537) waren ingebracht (Bijlage). Wat Delta Lloyd schrijft dwingt ons tot een reactie. Omdat we geen juristen zijn hebben we ervoor gekozen om, waar we dat nodig achten, op alle punten te reageren, ook op argumenten waarvan we ons afvragen of die in deze zaak (juridisch) wel relevant zijn.

1. Geen nieuwe gegevens?

Delta Lloyd schrijft dat ons rapport op het punt van de argumentatie van de rationaliteit van de strips geen nieuwe gegevens bevat. We kunnen dit moeilijk anders zien dan als een poging om op een aantal argumenten in ons rapport (opnieuw) niet in te gaan (Hfdst. 1).

2. De wereld op zijn kop

Delta Lloyd gebruikt **een niet bestaande interventie** (één doorgeleverde bereiding van 5 mg venlafaxine) **waarvan niet bewezen** is dat die beter werkt dan een bestaande interventie als argument om vergoeding van taperingstrips af te wijzen.

Dat die bestaande interventie — taperingstrips — beter werkt dan afbouwen met alleen geregistreerde standaardmedicatie blijkt uit het feit dat de klager in deze zaak, en een groeiend aantal anderen, er met behulp van taperingstrips in slagen om hun medicatie succesvol af te bouwen waar ze dat eerder, toen ze alleen gebruik konden of moesten maken van geregistreerde standaardmedicatie, niet lukte (Hfdst. 3). Voor de rationale van de taperingstrip hebben wij uitgebreide onderbouwing geleverd, zowel vanuit de praktijk als op basis van de literatuur (Hfdst. 2, 3, Blz. 115-141). Die onderbouwing is door Delta Lloyd niet op inhoudelijke gronden betwist.

Delta Lloyd **veronderstelt**, ten onrechte en zonder onderbouwing (Hfdst. 9), dat één lagere doorgeleverde bereiding net zo goed zal werken als het gebruik van taperingstrips. Delta Lloyd vindt dit voldoende om vergoeding af te wijzen en om te verlangen **dat wij gaan bewijzen** dat taperingstrips beter werken dan die ene doorgeleverde dosering die op dit moment **niet beschikbaar is**. Wat ons betreft is dat de wereld op zijn kop.

3. Het meest economisch voor de zorgverzekeraar

Delta Lloyd vindt dat we onvoldoende in zijn gegaan op wat het meest economische is voor de zorgverzekeraar. Wij delen die mening niet. In ons rapport gaan we op meerdere plaatsen uitgebreid in op de economische aspecten van de taperingstrip (Hfdst. 5, 6 en 9; Blz. 168-170, 179-181, 239-240). We hebben daarbij echter ook oog voor de belangen van patiënt en samenleving.

We hebben meerdere malen gewezen op de gevolgen die onttrekkingsverschijnselen voor patiënten kunnen hebben. Die gevolgen kunnen uiteenlopen van geringe klachten tot klachten die zo ernstig zijn dat mensen niet meer goed kunnen functioneren. Dat kan er toe leiden dat mensen zich ziek melden, zich suïcidaal gaan voelen, sneller geïrriteerd raken of zijn, zich agressiever gaan gedragen. Er bestaat

een verband, dat ook zorgverzekeraars niet zullen ontkennen, tussen deze zaken en het maken van fouten, het veroorzaken van ongelukken, het plaatsvinden van geweld en suïcide. De materiële en de immateriële gevolgen hiervan kunnen voor de betrokkenen zelf, voor hun naasten, voor de samenleving en uiteindelijk dus ook voor de zorgverzekeraar zelf, zeer groot zijn (Hfdst. 5). We constateren dat Delta Lloyd geen enkele behoefte lijkt te voelen om op onze overwegingen hierover inhoudelijk in te gaan, ook niet op het argument dat taperingstrips ook een vorm van preventie zijn (Blz. 238-239). Patiënt en samenleving lijken voor zorgverzekeraars als Delta Lloyd abstracties te zijn, die in geen enkele relatie staan tot het eigen korte termijn belang.

Wij vinden dit kortzichtig en contraproductief en staan hierin niet alleen. In een recent rapport noemt de Raad voor Samenleving *'de eenduidige focus op kosten'* problematisch en pleit ze ervoor om veel meer een *'opbrengstperspectief'* te hanteren omdat dat uiteindelijk veel meer oplevert².

4. Het meest economisch voor de zorgverzekeraar: doorgeleverde bereiding van 5 mg

Delta Lloyd stelt dat een extra subtherapeutische dosering van 5 mg goedkoper is dan het gebruik van taperingstrips. Onderbouwing levert Delta Lloyd niet.

Dat de kosten van die ene doorgeleverde bereiding — die er op dit moment dus niet is — voor de zorgverzekeraar lager zullen zijn dan het vergoeden van de medicatie in de taperingstrips is niet aannemelijk. Zeker op langere termijn zullen de kosten van afbouwen met alleen die ene subtherapeutische dosering hoger uitvallen. De grotere stappen waarmee patiënten hun dosis moeten verlagen als ze alleen gebruik kunnen maken van die ene subtherapeutische dosering, zal bij een aantal van hen — we kunnen niet voorspellen wie — leiden tot (veel) meer onttrekkingsverschijnselen dan wanneer ze gebruik zouden kunnen maken van het veel grotere aantal verschillende doseringen in de taperingstrip (Hfdst. 9). Deze, dankzij de taperingstrip inmiddels vermijdbare, onttrekkingsverschijnselen, kunnen leiden tot in sommige gevallen zeer hoge (Hfdst. 5) immateriële en materiële kosten voor patiënt en samenleving, en uiteindelijk dus ook voor de zorgverzekeraar zelf.

5. Delta Lloyd gaat op de stoel van de arts gaan zitten

Delta Lloyd stelt dat één extra subtherapeutische dosering goedkoper is dan het gebruik van taperingstrips. Delta Lloyd geeft daarmee aan dat ze wil dat artsen die patiënten laten afbouwen dat doen door ze gebruik te laten maken van die ene doorgeleverde bereiding. In hoofdstuk 9 hebben we uitgelegd dat daarmee een behandeling, louter om financiële redenen, bewust slechter wordt gemaakt dan mogelijk is, en dat de zorgverzekeraar daarmee op de stoel van de arts gaat zitten.

6. De Regenboog Apotheek heeft een duidelijk financieel belang en daar is niets mis mee.

Delta Lloyd had kunnen schrijven dat de Regenboog Apotheek *'een financieel belang heeft'* bij de taperingstrips, maar we lezen ***'dat niet aan de indruk kan worden ontkomen dat de Regenboog Apotheek een belangrijk financieel belang heeft'***.

We storen ons aan deze suggestieve formulering om twee redenen. In de eerste plaats omdat wij ons afvragen wat de juridische relevantie is voor deze zaak. In de tweede plaats omdat die suggestieve formulering makkelijk de indruk kan wekken, en misschien is dat ook wel de bedoeling, dat de Regenboog Apotheek iets doet wat niet in de haak is, of dat wij, en/of de Regenboog Apotheek, dat proberen te verbergen.

Dat de Regenboog Apotheek een financieel belang heeft bij de ontwikkeling en de verstrekking van de taperingstrips is vanaf het allereerste begin duidelijk gemaakt. Het staat expliciet op een aantal plaatsen in ons rapport (Blz. 6, 192-193; 207-208) en tijdens de bijeenkomst op 29 maart stond het expliciet en

zeer duidelijk op één van de getoonde slides. Met dat financiële belang is ook niets mis. Het zou Delta Lloyd hebben gesierd als ze hierop had gewezen, en ook op enkele andere zaken:

- dat ons economische systeem is gebaseerd op de mogelijkheid om geld te verdienen als je een product of dienst levert. Ieder farmaceutisch bedrijf doet dat, iedere leverancier van medische apparatuur, iedere arts, iedere psycholoog, iedere fysiotherapeut. Als de Regenboog Apotheek dat ook doet, waarom wordt dan opeens de suggestie gewekt dat dat bedenkelijk zou zijn?
- dat de Regenboog Apotheek door anderen (Cinderella) is gevraagd om de taperingstrips (mee) te ontwikkelen en te verstrekken.
- dat de Regenboog Apotheek, door in te gaan op dit verzoek een onschatbare bijdrage heeft geleverd aan de oplossing van een al lang bestaand en groot probleem. Andere partijen die dit hadden kunnen doen en die daar zowel de kennis als de middelen voor hadden, hebben dit nagelaten. Aan farmaceutische bedrijven is geen strobreed in de weg gelegd toen ze de medicijnen, die nu al zo lang voor problemen zorgen, gingen promoten, om daar vervolgens miljarden aan te verdienen. Nadat de patenten verliepen gingen ze zich op profijtelijker zaken richten. Ze werden niet gedwongen om voor de problemen die ze mede hebben veroorzaakt een oplossing te vinden. Voor de kosten voor het vinden van een oplossing mag de samenleving opdraaien. En nu zich een oplossing in de vorm van de taperingstrips aandient verwijten de zorgverzekeraars de partij die die oplossing mogelijk heeft gemaakt dat die daar geld aan kan verdienen en wordt gesuggereerd dat de kosten van de taperingstrips onaanvaardbaar hoog zijn. Niet omdat die kosten ook daadwerkelijk zo hoog zijn, want dat is niet zo. Zo heeft de ontwikkeling van de taperingstrips de samenleving tot nu toe niets gekost. Dat de kosten te hoog worden gevonden is omdat de prijs van de betreffende medicijnen inmiddels zo laag zijn, dat **iedere interventie** die patiënten moet helpen om een geneesmiddel beter te gebruiken vrijwel automatisch **duurder is dan het geneesmiddel zelf** (Blz. 169; 199; 239). Een 'economische' redenering louter op basis van de vraag wat *op korte termijn* voor een zorgverzekeraar het meest economisch is leidt tot overmedicatie.
- dat de Regenboog Apotheek **ALLE financiële risico's** voor de ontwikkeling van taperingstrips op zich heeft genomen. Ons huidige economische systeem is gebaseerd op de redelijke gedachte dat die kosten in de prijs van een product of dienst mogen worden verdisconteerd. Om dat mogelijk te maken zijn zaken in het leven geroepen zoals octrooien, copyright etc. De torenhoge kosten van een aantal nieuwe geneesmiddelen, die door velen als onethisch en excessief worden ervaren, zijn op dit systeem gebaseerd. Omdat octrooien, copyright en andere maatregelen niet altijd voldoende soelaas bieden beschikt onze samenleving ook nog over andere middelen om innovaties te stimuleren, zoals speciale belastingmaatregelen of investeringssubsidies. Bij de ontwikkeling van de taperingstrips is van dit alles geen sprake geweest. De vergoeding wordt bepaald op basis van de geldende regels. Ontwikkelkosten zitten daar niet in. De prijs van de verpakking (*de Baxterrol*) kan niet worden meegerekend omdat dat er bij de huidige regelgeving mogelijk toe zou kunnen leiden dat vergoeding van de taperingstrips wordt afgewezen.

We constateren dat zorgverzekeraars zoals Delta Lloyd op wat we hierover hebben geschreven (Blz. 6, 192-193; 207-208) nimmer hebben gereageerd en eenzijdig en suggestief over de rol van de Regenboog Apotheek blijven spreken.

7. Product Characteristics en Farmacotherapeutisch Kompas

Delta Lloyd vindt dat wij ten onrechte teksten uit FTK en officiële productinformatie/Summary of Product Characteristics (SmPC's) gebruiken ter onderbouwing van de taperingstrips. Op blz. 176-177 van ons rapport zijn we hierop al uitgebreid ingegaan. Aan wat we daar schreven voegen we nog een citaat uit de SmPC van venlafaxine³ toe. Onder het kopje '*Onttrekkingsverschijnselen waargenomen bij het stoppen met venlafaxine*' lezen we het volgende:

'Als, na dosisverlaging of het stoppen van de behandeling, onverdraagbare verschijnselen optreden, kan overwogen worden de daarvoor voorgeschreven dosis te hervatten. Vervolgens kan de arts doorgaan met dosisverlaging, maar dient de dosis meer geleidelijk verlaagd te worden'

Concreet betekent dit dat een arts, wanneer een patiënt last krijgt van ontrekkingsverschijnselen na het overstappen van bijvoorbeeld een dosis van 75 mg naar 37,5 mg, de patiënt moet laten teruggaan naar de vorige dosering van 75 mg. Als het goed is verdwijnen de ontrekkingsverschijnselen daardoor snel. Daarna kan de patiënt verder gaan met het afbouwen, maar *geleidelijker* dan daarvoor. Hoe geleidelijk maakt de SmPC niet duidelijk. Dat is terecht omdat de ene patiënt veel grotere stappen kan verdragen dan de andere. Artsen en psychiaters die patiënten bij het afbouwen begeleiden zullen dit bevestigen. Met de beschikbare standaarddoseringen zijn kleinere stappen niet mogelijk. Hoe het dan wel moet maakt de SmPC niet duidelijk. Die ene dosering van 5 mg die volgens Delta Lloyd zou volstaan is niet genoeg omdat stappen van 5 mg voor veel patiënten te groot zijn, met name in het in het laatste deel van het afbouwtraject, waar juist bij lagere doseringen de grootste problemen optreden. Om dit vast te stellen is geen nader onderzoek nodig. De verklaring hiervoor is op meerdere plaatsen in ons rapport te vinden (Hfdst. 2; Fig. 5-8; Blz. 125, 153-161; zie ook Hfdst 9).

De conclusie is dat het niet mogelijk is om met behulp van geregistreerde standaarddoseringen af te bouwen op de wijze die FTK en de SmPC voorschrijven en dat dat met behulp van taperingstrips wel kan.

8. Vermelding in Farmacotherapeutisch Kompas is niet noodzakelijk

Dat taperingstrips niet in Farmacotherapeutisch Kompas staan vermeld is voor Delta Lloyd een argument tegen vergoeding van taperingstrips. We begrijpen dit niet. Bij de taperingstrip wordt alleen de geleverde medicatie vergoed (zie punt 9). Verder is de naam van een interventie niet relevant zolang die interventie mogelijk maakt wat FTK en SmPC voorschrijven. Bij afbouwen met behulp van taperingstrips is dat zo. Bij afbouwen met (alleen) geregistreerde standaardmedicatie niet.

9. Opbouw van de kosten van de taperingstrips

Delta Lloyd schrijft dat de kosten van de taperingstrips wel globaal worden genoemd, maar de opbouw niet. Over de opbouw van de kosten hebben we een en andermaal gesteld dat die volgens de geldende regels wordt bepaald. De farmacotherapeutische interventie '*taperingstrip*' is een rol van 28 dagdoseringen die per dag een aflopende hoeveelheid mg geneesmiddel bevatten, waarvan **uitsluitend de medicatie in rekening wordt gebracht**. Hoe de taperingstrips werken staat beschreven in hoofdstuk 2. De kosten van de medicatie in een bepaalde taperingstrip komen daar logisch uit voort. De kosten voor de Baxterrol waar de medicatie in zit maakt geen deel uit van de kosten van de taperingstrip en hoeven dus niet te worden vergoed.

10. Populatiegegevens mogen niet worden misbruikt

Delta Lloyd schrijft over '*een subtherapeutische dosering*'. In de klinische praktijk kan de manier waarop begrippen als de '*(sub)therapeutische dosis*' of de '*laagste klinisch effectieve dosis*' worden gebruikt makkelijk tot problemen leiden. Dat gebeurt bijvoorbeeld als een patiënt van een arts te horen krijgt dat de dosering van 37,5 mg venlafaxine te laag is omdat die '*niet werkt*'. Daarmee bedoelt de arts dat die dosis buiten de klinische range ligt van 75 tot 225 mg en lager is dan de laagste *klinisch effectieve dosis* van 75 mg: de dosis is *subtherapeutisch*. Wat hier gebeurt is dat een statistische maat om een populatie te beschrijven wordt gebruikt om een conclusie te trekken over een individuele patiënt. Dat is niet juist. In de populatie zitten ook patiënten voor wie doseringen buiten de *therapeutische range*, dat wil zeggen, lagere doseringen dan 75 mg, of hogere doseringen dan 225 mg, wel degelijk therapeutisch zijn (Blz. 51-

52). Het probleem voor artsen en patiënten is dat het heel lastig is om dat in de praktijk goed vast te stellen, ook omdat het aantal beschikbare (geregistreerde) standaarddoseringen zo laag is.

We constateren dat Delta Lloyd en andere zorgverzekeraars in hun argumentatie over de taperingstrips deze statistische begrippen regelmatig onzorgvuldig gebruiken en dat conclusies die over *groepen* worden getrokken worden gebruikt om besluiten die *iedere individuele patiënt* raken te rechtvaardigen, ook als bij voorbaat duidelijk is dat dat bij een aantal van hen tot mogelijk grote (en vermijdbare) problemen zal leiden. De discussie over de rationaliteit en de vergoeding van taperingstrips heeft hieronder te lijden.

11. Landelijk probleem

Delta Lloyd schrijft dat de problematiek van de vergoeding van taperingstrips inmiddels een landelijk probleem is geworden.

Beter afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva en het terugdringen van het onnodige gebruik daarvan wordt heel belangrijk gevonden. Alle pogingen om hier iets aan te doen hebben tot nu toe teleurstellend weinig resultaat gehad. Het antidepressivagebruik in Nederland wil maar niet dalen. Patiënten hebben nog steeds te veel last van onttrekkingsverschijnselen. We hadden daarom verwacht dat de taperingstrips, die een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan een **oplossing** voor deze problemen, van harte zouden worden verwelkomd. We constateren dat dat niet is gebeurd en dat er volgens Delta Lloyd inmiddels zelfs sprake is van **een landelijk probleem**. We vinden dat opmerkelijk en vragen ons af patiënten dit ook vinden.

Dat Delta Lloyd vindt de taperingstrips een landelijk probleem zijn geworden is overigens geen argument om de taperingstrips niet te vergoeden.

12. De medicatie voldoet aan de eisen voor vergoeding uit het basispakket.

Delta Lloyd verbaast zich erover dat op het recept/bestelformulier nog steeds staat vermeld dat *'de medicatie voldoet aan de eisen voor vergoeding uit het basispakket'*.

De onderbouwing voor het feit dat de medicatie in de taperingstrips aan de eisen om voor vergoeding uit het basispakket in aanmerking voldoet hebben we volgens ons geleverd. Delta Lloyd maakt in haar reactie niet duidelijk welke van de door ons aangedragen argumenten niet juist zijn.

Dat de medicatie in de taperingstrip voldoet om aan de eisen voor vergoeding uit het basispakket blijkt inmiddels ook uit de antwoorden op Kamervragen over antidepressiva en taperingstrips⁴ waarin de staatssecretaris schrijft: ***'Zowel de inhoud als de verpakkingvorm kunnen nu al vergoed worden: apothekerbereidingen maken deel uit van farmaceutische zorg en worden vergoed indien er sprake is van rationele farmacotherapie (Besluit zorgverzekering, artikel 2.8). Ook de strip, bijvoorbeeld een baxterrol bij weekterhandstelling, is een onderdeel van de prestatie farmaceutische zorg.'***

Dat Delta Lloyd van mening is dat patiënten en voorschrijvers door ons nog steeds verkeerd worden geïnformeerd is daarom een mening die we niet delen. We zijn het wel eens met Delta Lloyd dat de huidige verwarring over de vergoeding van de taperingstrips zeer ongewenst is. We vinden echter dat Delta Lloyd (en andere zorgverzekeraars) de schuld voor die verwarring eerst en vooral bij zichzelf moeten zoeken omdat die een direct gevolg is van hun stelselmatige weigeringen om op onze argumenten inhoudelijk te reageren en om ieder inhoudelijk overleg uit de weg te gaan. En van het feit dat ze tot op de dag vandaag zelf blijven doorgaan met het onjuist informeren van verzekerden.

Conclusies

1. Delta Lloyd maakt niet duidelijk waarom de argumenten op basis waarvan wij concluderen dat taperingstrips een vorm van rationele farmacotherapie zijn niet juist zijn.
2. Het argument dat een interventie niet hoeft te worden vergoed omdat er een goedkoper alternatief zou zijn is niet relevant zolang dat alternatief er niet is.
3. Delta Lloyd heeft niet aangetoond dat één extra subtherapeutische dosering van 5 mg goedkoper zal zijn dan het gebruik van taperingstrips.
4. Dat een extra subtherapeutische dosering onttrekkingsverschijnselen kan voorkomen is niet juist, als daarmee wordt bedoeld dat dat voor alle patiënten zo is. Voor een aantal patiënten zal die subtherapeutische dosering kunnen volstaan, zoals er op dit moment ook patiënten zijn die erin slagen om hun medicatie met behulp van de beschikbare geregistreerde standaardmedicatie af te bouwen, waarbij overigens meestal niet bekend is of dat zonder problemen ging, maar voor een grote groep patiënten zal die ene dosering niet genoeg zijn. Op dit moment weet noch de arts, noch de patiënt van te voren of afbouwen met alleen die ene subtherapeutische dosering verantwoord zal zijn, en de zorgverzekeraar weet dat al helemaal niet (Hfdst. 6).
5. Door taperingstrips niet te vergoeden dwingt Delta Lloyd verzekerden die de taperingstrips niet kunnen of willen betalen, tot afbouwen op een wijze die een groter risico op het optreden van onttrekkingsverschijnselen met zich meebrengt, en op alle immateriële en materiele schade als gevolg daarvan.
6. Niet vergoeden van taperingstrips zal leiden tot een tweedeling in de samenleving, waarin draagkrachtige patiënten wel maar andere patiënten niet in staat zijn om hun medicatie op de door henzelf en hun arts gewenste wijze verantwoord af te bouwen.

Bijlage

SKGZ-procedure 201601537: vergoeding venlafaxine taperingstrips. Verweer Delta Lloyd 1 juni 2017.

Referenties

1. Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. Rapport met informatie voor de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 is gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland. Samensteller: P.C. Groot.
2. RVS. De zorgagenda voor een gezonde samenleving. 21 april. www.raadrvs.nl/publicaties/item/de-zorgagenda-voor-een-gezonde-samenleving. 2017.
3. Bijsluiter venlafaxine, februari 2016. <http://db.cbg-meb.nl/Bijsluiters/h118456.pdf>, ingezien op 22 april 2016.
4. Sazias L. Kamervragen 50PLUS aan de Minister van VWS over antidepressiva en taperingstrips. Ingezonden 13 april 2017; Antwoorden 31 mei: <http://bit.ly/2qDom4V>.

Ten behoeve van de hoorzitting heeft de heer P.C. Groot nog nadere informatie toegezonden in de vorm van een rapport 'ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips'. Dit rapport diende als informatiemateriaal voor een bijeenkomst die 29 maart is gehouden op initiatief van het Zorginstituut Nederland met alle stakeholders. Doel van deze bijeenkomst was om informatie uit te wisselen en om inhoudelijk te overleggen over de taperingstrips, met als doel om tot overeenstemming en gezamenlijke afspraken te komen.

Aan het begin van het overleg werd geconstateerd dat de beroepsverenigingen Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) en de patiëntenverenigingen, vertegenwoordigd door MIND/Landelijk Platform Geestelijke Gezondheidszorg (LPGGz) tot nu toe geen formeel standpunt hebben bepaald over de taperingstrips. Mogelijk biedt het voorstel in het rapport van dhr. Groot voor een conceptprotocol over de toepassing van taperingstrips, waarin o.a. wordt aangegeven bij welke patiënten het gebruik van taperingstrips is aangewezen, daarvoor een uitkomst. Tijdens de bijeenkomst is nog eens duidelijk gewezen op het belang van verder onderzoek. Voor verder onderzoek heeft de patiënten koepel MIND/LPGGz toegezegd het initiatief te nemen om mensen hiervoor bij elkaar te zoeken. Welke specifieke vragen beantwoord moeten worden voor het onderzoek daarover zal nog overleg plaatsvinden. Het Zorginstituut heeft in een reactie op het verslag van de bijeenkomst een aantal vragen geformuleerd en is verder bereid om advies in te winnen bij zijn Wetenschappelijke Adviesraad over de mate waarin het de door de beroepsgroep gedragen onderzoeksvoorstel bijdraagt aan het verkrijgen van de benodigde evidence over de effectiviteit van de afbouw van antidepressiva m.b.v. taperingstrips in plaats van een afbouw m.b.v. in de handel verkrijgbare doseringen.

In het rapport lichten de heren Groot en van Os nogmaals uitgebreid hun argumenten toe over de wetenschappelijk onderbouwing van de taperingstrips en klinken hun frustraties over het uitblijven van erkenning van de waarde van taperingstrips door vooral de zorgverzekeraars en het Zorginstituut. Het gaat hen vooral om de verbetering van de patiëntenzorg en niet om enig financieel belang; dat laatste berust bij de Regenboogapotheek. Het rapport bevat op het punt van de argumentatie van de rationaliteit van de strips geen nieuwe gegevens. Jammer is wel dat in het rapport onvoldoende wordt ingegaan op de economische kant van de rationaliteit van de taperingstrips, namelijk de meest economische voor de zorgverzekeraar. De kosten van de taperingstrips worden wel globaal benoemd, maar de opbouw daarvan niet. Daarbij kan niet aan de indruk worden ontkomen dat de Regenboogapotheek een belangrijk financieel belang heeft bij de taperingstrips.

Delta Lloyd erkent dat het stoppen van antidepressiva leidt tot een daling van de kosten van het gebruik van deze middelen. Punt is echter wel dat ook hier een vergelijking kan en moet worden gemaakt met de kosten van de afbouw met behulp van de geregistreerde doseringsvormen of wellicht een los verkrijgbare toedieningsvorm in een subtherapeutische dosering, die speciaal t.b.v. de afbouw als doorgeleverde bereiding beschikbaar zou moeten zijn.

Ook Delta Lloyd is van mening dat de afbouw van antidepressiva geleidelijk moet plaatsvinden. Over wat geleidelijk is daarover bestaat onduidelijkheid en een meningsverschil. Fabrikanten van antidepressiva en de registratieautoriteiten zijn ook de mening van een geleidelijke afbouw van de dosering toegedaan, hetgeen blijkt uit de aanbevelingen uit de officiële productinformatie/Summary of Product Characteristics (SmPC's) van deze geneesmiddelen. De aanbeveling bij venlafaxine luidt: "de behandeling niet plotseling staken; de dosering moet geleidelijk over een periode van ten minste 1-2 weken of maanden worden verminderd volgens de behoefte van de patiënt". Daarbij wordt er van uitgegaan dat voor de afbouw gebruik wordt gemaakt van ook de geregistreerde toedieningsvormen, namelijk capsules/tabletten met gereguleerde afgifte 37,5mg, 75 mg, 150mg en 225 mg. In het Farmacotherapeutische Kompas is dezelfde aanbeveling uit de SmPC overgenomen. Deze aanbeveling vervolgens gebruiken, zoals dhr. Groot doet, ter onderbouwing van de het gebruik van taperingstrips, is niet correct. De taperingstrips zijn ook niet als beschikbare toedieningsvorm opgenomen in het Kompas.

Ten behoeve van de registratie van geneesmiddelen vindt uitgebreid onderzoek plaats naar de dosis-effect relatie. Dit onderzoek geeft inzicht in de minimale, optimale en maximale dosering voor een therapeutisch effect, hetgeen leidt tot een aanbevolen doseringsrange. Voor venlafaxine is dat van 75 – 225mg. Steeds echter blijft het belangrijk de dosering individueel af te stemmen en rekening te houden met individuele verschillen, mede o.a. op basis van CYP2D5 polymorfismen. Een dagdosering van 37,5 mg is subtherapeutisch. Als blijkt dat in de praktijk bij de afbouw behoefte is aan één of meer nog lagere subtherapeutische doseringen, dan ligt het voor de hand om ook hier te onderzoeken met welke minimale

doseringssterkten onttrekkingsverschijnselen nog kunnen worden voorkomen. Dit onderzoek ontbreekt. Onduidelijk is ook of de fabrikanten mogelijk wel beschikken over dergelijk onderzoek. Dat er bij sommige patiënten en bij bepaalde middelen, vooral die met een korte halfwaardetijd, behoefte is aan lagere subtherapeutische dosering wordt in het rapport duidelijk gemaakt. We weten echter niet of bij afbouw van venlafaxine ook kan worden volstaan met een extra sterkte van bijv. 5 mg, waarmee ook meerdere afbouwdoseringen kunnen worden gemaakt. Duidelijk is wel dat de beschikbaarheid van een dergelijke afleveringsvorm goedkoper is dan de kosten van de taperingstrips, waarbij per strip en voor iedere sterkte een bereidingstoeslag in rekening wordt gebracht.

Tenslotte heeft het Delta Lloyd verbaasd dat op het bestelformulier van de venlafaxine taperingstrips op de website van de Regenboogapotheek (geraadpleegd 29 mei) nog steeds staat vermeld dat "de medicatie voldoet aan de eisen voor vergoeding uit het basispakket." Het is jammer dat de voorschrijver en de patiënt nog steeds verkeerd worden geïnformeerd, met alle gevolgen voor discussies daarover met de zorgverzekeraars.

Conclusie

Delta Lloyd moet de vergoeding van venlafaxine taperingstrips toetsen op de wettelijk vastgestelde criteria voor vergoeding (Besluit zorgverzekering art 2.8 eerste lid, onder b). Daarbij moet sprake zijn van een rationele farmacotherapie, d.w.z. dat uit de wetenschappelijke literatuur moet blijken dat het geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm werkzaam en effectief blijkt en dat het middel tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering. Met welke extra subtherapeutische dosering onttrekkingsverschijnselen effectief kunnen worden voorkomen is niet met onderzoek onderbouwd. De taperingstrips zijn duurder dan een extra subtherapeutische afleveringsvorm zoals een doorgeleverde bereiding omdat per strip en per afleveringsvorm een bereidingstoeslag moet worden betaald en daardoor zijn taperingstrips niet het meest economisch voor de zorgverzekering. Dit staat los van besparingen die door het stoppen met antidepressiva kunnen worden gerealiseerd.

Geconstateerd moet worden dat de problematiek van de vergoeding inmiddels een duidelijk landelijk probleem is geworden. Het probleem is groter dan het afwijzen door Delta Lloyd van de vergoeding uit de basisverzekering van de taperingstrips van [REDACTED]

Reactie op voorstel ZiN voor scopingsbijeenkomst taperingstrips

20 juni 2017

Peter C. Groot en Jim van Os

Dr. Peter C. Groot is onderzoeker/ervaringsdeskundige bij User Research Center, Universiteit Maastricht, en vrijwilliger bij de Stichting Cinderella Therapeutics. Prof.dr. Jim van Os is hoofd van de Vakgroep Psychiatrie en Psychologie in Maastricht. Contact: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl.

Verwijzingen naar bladzijdes en hoofdstukken betreffen het rapport '*Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips*'¹.

In het kader van de beoordeling van de rationaliteit van taperingstrips heeft ZiN voorgesteld om een scopingsbijeenkomst te organiseren met het NHG, de NVvP, de KNMP, MIND/LPGGz, ZN en VWS, maar zonder ons als ontwikkelaars en de Regenboog Apotheek als producent. Het is de bedoeling dat die pas later in het beoordelingsproces zullen worden betrokken, tijdens de consultatie van het conceptrapport dat na de scopingsbijeenkomst moet worden geschreven. Volgens ZiN is dit de gebruikelijke procedure.

Wij vinden dit een onbegrijpelijk voorstel waar we niet mee akkoord willen en kunnen gaan. We leggen uit waarom.

1. Waarom wil ZiN niet op de NVvP wachten?

De officiële houding van ZiN tot nu kan als volgt worden gekarakteriseerd: '*zolang anderen niets doen, doen wij ook niets*'. Na de bijeenkomst van 29 maart is dit plotseling veranderd en moet er opeens zo snel mogelijk duidelijkheid komen omdat '*deze zaak al zo lang voortsleept*'. De snelste manier voor ZiN om dit te bereiken is om gewoon het standpunt van de NVvP af te wachten. Tijdens de bijeenkomst op 29 maart heeft MIND aangegeven om samen met de NVvP tot een oordeel over de taperingstrips te komen. Als dit volgens ZiN niet snel genoeg gaat, waarom doet ze dan niet (alsnog) een officieel verzoek aan de NVvP om dit zo snel mogelijk te doen? Waarom heeft ze dat dan al niet veel eerder gedaan? Wij hebben daar meerdere malen expliciet om gevraagd maar ZiN ontweek die vraag en vond zo'n verzoek niet nodig, ondanks dat ze, zoals uit WOB-stukken is gebleken, achter de schermen zeer actief heeft geprobeerd om aan de NVvP een uitspraak over de taperingstrips te ontlokken en hierover zowel VWS als de SKGZ onjuist heeft geïnformeerd (Blz. 232-236 'Reconstructie'). Duidelijkheid hierover wil ZiN niet geven.

Een scopingsbijeenkomst organiseren zoals ZiN nu voorstelt zal deze zaak niet versnellen maar juist vertragen: er moet een rapport worden geschreven, gevolgd door consultatierondes die nog veel meer papieren stukken op zullen leveren dan er nu al zijn en die ons zullen dwingen om onze tijd nog langer te besteden aan het schrijven van steeds weer nieuwe stukken, waar we tot nu steeds opnieuw geen inhoudelijke reacties op krijgen. Ook op onze laatste notitie waarin we geantwoord hebben op vragen van ZiN krijgen we in dit voorstel van ZiN geen antwoord.

Verzekerden die gebruik willen maken van de taperingstrips wachten al veel te lang op een goede oplossing voor het verantwoord afbouwen van hun medicatie. Door te doen wat ZiN voorstelt zal dat alleen nog maar veel langer gaan duren.

2. De gebruikelijke procedure?

Op 16 augustus 2016 liet ZiN ons het volgende weten: '*Wel kan ik bevestigen dat het Zorginstituut bij haar beoordelingen fabrikanten (ontwikkelaars), wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen van meet af aan betreft*' (Blz. 201). We constateren dat wat hier volgens ZiN '*gebruikelijk*' is bij de taperingstrips niet is gebeurd. ZiN wilde niet met ons praten over de inhoud en bij het nu door ZiN voorgestelde overleg zijn we zelfs niet welkom (zie punt 3). Het argument van ZiN dat de voorgestelde scopingsbijeenkomst de '*gebruikelijke*' procedure is kunnen we daarom onmogelijk serieus nemen.

3. Waarom wil ZiN ons weren bij overleg over de taperingstrips?

Als ontwikkelaars hebben wij bij de verstrekking van de taperingstrips geen enkel financieel belang. We zijn onderzoekers en hebben in de afgelopen tijd over het afbouwen van medicatie en over de taperingstrips heel veel kennis opgedaan, die we vanaf het begin hebben gedeeld, in de vorm van ideeën, publicaties en het rapport dat we voor 29 maart hebben samengesteld¹. We hebben die kennis gebruikt om een aantal fouten aan het licht te brengen in argumenten van ZiN en zorgverzekeraars. We zien niet in dat het nut kan hebben om inhoudelijk over de taperingstrip te overleggen zonder ons daarbij te betrekken. Dat is een recept om bestaand onbegrip en wantrouwen nog verder te vergroten.

4. Waarom wil ZiN de Regenboog Apotheek weren?

De Regenboog heeft een financieel belang bij de verstrekking van de taperingstrips en beschikt als mede ontwikkelaar over grote inhoudelijke kennis over de taperingstrips. Dat financiële belang zou een reden kunnen zijn om de Regenboog Apotheek bij overleg over de taperingstrip te weren maar die inhoudelijke kennis pleit juist voor deelname.

Hier doemt het klassieke probleem op van een partij met twee petten op. De vraag is dan of die partij in staat is om daartussen onderscheid te maken. We stellen vast dat dit pettenprobleem bij de zorgverzekeraars net zo goed speelt omdat zij verplicht **moeten** overleggen over de inhoud van het basispakket maar, op straffe van hoge boetes, **niet mogen** overleggen over zaken die met mededinging te maken hebben. Bij de taperingstrips kunnen die twee zaken makkelijk botsen en wij hebben redenen om aan te nemen dat dat ook gebeurt. We constateren dat ZiN van mening is dat Zorgverzekeraars Nederland bij het door ZiN voorgestelde overleg wel aanwezig zouden moeten zijn. Onze vraag is: waarom ZN wel en de Regenboog Apotheek niet?

5. Waarom zou VWS moeten deelnemen?

In onze communicatie met VWS heeft VWS steeds naar het Zorginstituut gewezen als de partij waar we moeten zijn. Ook in zijn antwoord op Kamervragen verwijst de Staatsecretaris naar ZiN. Welke redenen heeft ZiN om VWS voor het door haar voorgestelde overleg toch uit te nodigen?

6. Angst voor voldongen feiten

Een belangrijke reden om het voorstel van ZiN met kracht af te wijzen is dat we niet willen dat door de voorgestelde opzet een voldongen feit in de vorm van rapport wordt gecreëerd, dat er toe kan leiden dat patiënten, waarbij de behandelaar van mening is dat taperingstrips geïndiceerd is, de taperingstrips toch niet vergoed krijgen, ook als er in dat rapport dingen staan die niet juist zijn.

Het argument dat we na de totstandkoming van een rapport op de inhoud daarvan commentaar mogen leveren weegt niet op tegen het ervaringsfeit dat het heel moeilijk is en dat het heel veel tijd kost om onjuistheden in een eenmaal uitgebracht rapport recht te zetten. Daardoor zullen in de praktijk onwenselijke situaties ontstaan die we juist willen voorkomen.

Onze angst dat dit zal gebeuren komt voort uit wat we zien gebeuren in drie SKGZ procedures die inmiddels over de vergoeding van taperingstrips zijn gevoerd²⁻⁴, en in een vierde procedure die nog loopt⁵. In al deze zaken hadden de verzekerden aangegeven dat afbouwen met alleen de beschikbare geregistreerde standaarddoseringen voor paroxetine⁴ en venlafaxine^{2,3} niet lukte en hadden hun behandelaren laten weten dat taperingstrips geïndiceerd waren. Dat vergoeding desondanks werd afgewezen is een direct gevolg van onjuiste en onvolledige adviezen die ZiN gaf. In de laatste zaak liet ZiN in haar advies van 11 april² bijvoorbeeld na om de informatie die wij in ons rapport¹ hebben gegeven mee te nemen, en gaf ze mede daarom (opnieuw) een advies waarvan ze diende te weten dat dat onjuist was. Verzoeken van ons om het eerste SKGZ advies dat op grond van onjuiste adviezen van ZiN tot stand was gekomen te laten

vernietigen werden door ZiN genegeerd en niet gehonoreerd (Blz. 232-236 'Reconstructie'). Patiënten betalen hiervoor nu de prijs, zowel materieel als immaterieel. Materieel als ze (de medicatie in) de taperingstrips zelf moeten betalen. Immaterieel en materieel als ze ervoor kiezen om toch met behulp van de beschikbare medicatie af te bouwen en als ze als gevolg daarvan (onnodig) last krijgen van onttrekkingsverschijnselen en alle gevolgen daarvan (Hfdst. 5). We constateren dat zowel ZiN als de zorgverzekeraars tot nu toe weinig oog hebben voor de belangen van patiënten.

7. De medicatie in de taperingstrip voldoet al aan de eisen voor rationele farmacotherapie.

Zowel de zorgverzekeraars als ZiN hebben steeds opnieuw geprobeerd om aan te tonen dat taperingstrips niet aan de eisen voor rationele farmacotherapie voldoen. Daarbij wordt steeds gesproken over de rationaliteit van '*de taperingstrip*' en wordt als argument tegen de rationaliteit daarvan bijvoorbeeld genoemd dat taperingstrips (nog) niet in richtlijnen of farmacotherapeutisch kompas zijn opgenomen.

Vanaf het begin is er verwarring geweest over het onderscheid tussen *de medicatie in de taperingstrips* en *de taperingstrips zelf*. De taperingstrip en het modulaire systeem dat we in de praktijk hebben ontwikkeld is een interventie die artsen en patiënten eindelijk in staat stelt om in een proces van samen beslissen medicatie op een verantwoorde wijze te kunnen afbouwen. Dat is in de huidige klinische praktijk voor veel patiënten en bij veel medicijnen niet goed mogelijk. In 2012 constateerde ZiN dit zelf ook.⁶

Voor de vergoeding van de taperingstrips is echter alleen **de medicatie in de taperingstrips** van belang. De baxterrol waarin de medicatie wordt verpakt wordt niet gedeclareerd en maakt geen deel uit van de vergoeding. Dat taperingstrips (nog) niet in richtlijnen of farmacotherapeutisch kompas zijn opgenomen is voor de beoordeling van de rationaliteit van de medicatie in de taperingstrip niet relevant.

Dat deze verwarring zo lang heeft kunnen voortduren is voor een deel verklaarbaar uit het feit dat wij geen juristen zijn en (daardoor?) minder op de regels gefixeerd zijn dan ZiN en de zorgverzekeraars. Daardoor heeft het een tijd geduurd voordat dit onderscheid, dat voor de praktijk van het afbouwen niet, maar voor de regels omtrent de vergoeding wel heel belangrijk is, voor onszelf helemaal helder was. Een groot probleem voor ons was en is daarbij het feit dat tot op de dag van vandaag normale communicatie over de taperingstrips met ZiN en de zorgverzekeraars niet mogelijk lijkt te zijn. Alle argumenten die we aandroegen, alle vragen die we beantwoord hebben, alle vragen die we stelden, daar werd helemaal niet, of procedureel, of ontwijkend op gereageerd. We zijn er van overtuigd dat bovenstaande onduidelijkheid, als wel inhoudelijk overleg mogelijk was geweest, niet zolang had kunnen voortbestaan.

Drie vragen over de rationaliteit

De beoordeling van de rationaliteit van de taperingstrip dient te gaan over de vraag of de medicatie daarin een vorm van rationele farmacotherapie is. Om die vraag te beantwoorden moet aan de volgende drie eisen, die ons door zorgverzekeraars en ZiN in hun communicatie (vooral in afwijzingsbrieven aan verzekerden) steeds opnieuw zijn voorgehouden, worden voldaan:

1. Is de werkzame stof wetenschappelijk bewezen?

Het antwoord op de vraag of de werkzame stof van de medicatie in de taperingstrip effectief is tegen onttrekkingsverschijnselen is per definitie JA, omdat onttrekkingsverschijnselen verdwijnen na het wederom toedienen ervan. Dat geldt voor alle medicijnen waarbij onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden.

2. Is de medicatie op maat van de patiënt gemaakt?

Het antwoord op deze vraag is JA, omdat de arts samen met de patiënt een afbouwtraject kan kiezen waarbij rekening kan worden gehouden met de wensen en behoeften van de patiënt ('*shared decision making*', Hfdst. 2), in overeenstemming met wat de huidige behandelprotocollen, richtlijnen, FTK en SmPC's vragen (Hfdst. 3).

Uit WOB-stukken die ZiN heeft moeten verstrekken blijkt dat men intern bij ZiN deze mening zelf ook is toegedaan, maar desondanks (of juist daarom?) kregen zorgverzekeraars het volgende advies: *'probeer het vraagstuk van werkzaamheid/effectiviteit te ontlopen en gooi het over de boeg van doelmatigheid van afleveringsvorm'*⁷. Opmerkelijk is dat ZiN haar eigen rapport 'Pakketscan Depressie' uit 2012⁶, waarin de problemen bij het afbouwen goed staan beschreven, tot nu volledig heeft genegeerd⁷.

3. Is afbouwen met de (medicatie in de) taperingstrip het meest economisch voor de zorgverzekeraar?

Deze vraag is niet opportuun, omdat op dit moment wereldwijd geen alternatief beschikbaar is dat met de taperingstrips vergelijkbaar is⁸. Op basis van haar eigen rapport uit 2012⁶ had ZiN die conclusie al in 2012 zelf kunnen en moeten trekken. Zodra zich wel een vergelijkbaar alternatief aandient is het niet aan ons, maar aan de ontwikkelaars daarvan om aan te tonen dat die net zo goed werken als de taperingstrips. Het is niet juist om dat aan ons te vragen of van ons te eisen⁵.

Omdat het antwoord op deze drie vragen in alle gevallen ja is, moet de conclusie zijn dat de medicatie in de taperingstrips voldoet aan de eisen voor rationele farmacotherapie. Het antwoord van Staatssecretaris van Rijn op de Kamervragen over de taperingstrip⁹, dat de inhoud van de taperingstrip — dat wil zeggen: de medicatie daarin — *'nu al vergoed kan worden'*, is hiermee in overeenstemming.

Conclusies

Op grond het bovenstaande komen wij tot de conclusie dat de medicatie in de taperingstrips aan de eisen van rationele farmacotherapie voldoet en dat die daarom vanuit het basispakket dient te worden vergoed als een voorschrijver dat — in overleg met de patiënt — geïndiceerd acht. We hebben nog geen steekhoudende argumenten gehoord waaruit zou blijken dat dat niet zo is.

De snelste manier om verder te komen is dat de NVvP over (de medicatie in) de taperingstrips eindelijk een uitspraak doet en dat ZiN, als ze vindt dat dit te lang duurt, aan de NVvP een officieel verzoek doet om die uitspraak zo snel mogelijk te doen.

Het voorstel om een scopingsbijeenkomst te organiseren wijzen we af omdat dat alleen maar tot onnodige vertraging zal leiden. En tot escalatie als wij bij die bijeenkomst niet welkom zouden zijn.

We eindigen met een dringend verzoek aan ZiN om niet langer alleen over procedures en regels te praten maar ook over de inhoud. En om niet alleen oog te hebben voor de korte termijn economische belangen van zorgverzekeraars maar ook voor die belangen op langere termijn. En vooral ook om meer oog te hebben voor de materiële en immateriële belangen van patiënten en de samenleving¹⁰.

Referenties

1. Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. Rapport met informatie voor de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 is gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland. Samensteller: P.C. Groot.
2. SKGZ 201602636. Anoniem bindend advies GcZ; A te B, tegen OWM Centrale Zorgverzekeraars groep Zorgverzekeraar U.A. en OWM Centrale Zorgverzekeraars groep Aanvullende Verzekering Zorgverzekeraar U.A., beide te Tilburg; Zaak: Farmaceutische zorg, magistrale bereiding, taperingstrips, venlafaxine; Zaaknummer 201602636; Zittingsdatum 10 mei 2017; uitspraak 7 juni 2017. (www.kpzv.nl, zoekterm: 201602636).
3. SKGZ 201601491. Anoniem bindend advies GcZ; A te B, tegen OHRA Zorgverzekeringen N.V. en OHRA Ziektekostenverzekeringen N.V., beide te Tilburg. Zaak : Farmaceutische zorg, magistrale bereiding, Regenboog Apotheek, Venlafaxine retard; Zaaknummer 201601491; Zittingsdatum en uitspraak 12 oktober 2016 (www.kpzv.nl, zoekterm: 201601491).

4. SKGZ 201601423. Anoniem bindend advies GcZ; A te B, tegen Anderzorg N.V. te Groningen en Menzis N.V. te Wageningen. Zaak: Farmaceutische zorg, magistrale bereiding, taperingstrips, paroxetine. Zaaknummer 201601423. Zittingsdatum 22 februari 2017. Uitspraak 22 maart 2017. (www.kpzv.nl, zoekterm: 201601423).
5. Groot PC, van Os J. Notitie n.a.v. reactie Delta Lloyd inzake SKGZ-procedure taperingstrips. Met bijlage 'verweer Delta Lloyd 1 juni'. Notitie, 19 juni 2017.
6. Mullenders P, van Vlaardingen F. College voor zorgverzekeringen: Pakketscan depressie. Gevraagde, aangeboden en verzekerde zorg vergeleken. 12 april. www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2012/04/12/pakketscan-depressie. 2012.
7. Groot PC, van Os J. Tweede inhoudelijke reactie op de notitie 'Onderzoek naar effectiviteit taperingstrips bij afbouw antidepressiva'. Notitie 16 mei 2017.
8. Moore J. Podcast Let's talk withdrawal, episode 24, 6 juni 2017: Doctor Peter Groot from Maastricht University talks about his own experiences of antidepressant drugs and his novel, practical solution for those who want to withdraw safely: Tapering Strips. <http://bit.ly/2scftDc>; Youtube: www.youtube.com/watch?v=oKhh2FMw4mI.
9. Sazias L. Kamervragen 50PLUS aan de Minister van VWS over antidepressiva en taperingstrips. Ingezonden 13 april 2017; Antwoorden 31 mei: <http://bit.ly/2qDom4V>.
10. De zorgagenda voor een gezonde samenleving. Raad voor Volksgezondheid en Samenleving. Rapport 21 april 2017. www.raadrvs.nl/publicaties/item/de-zorgagenda-voor-een-gezonde-samenleving.

Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips

Informatie voor de deelnemers aan de bijeenkomst over taperingstrips die op 29 maart 2017 wordt gehouden op initiatief van Zorginstituut Nederland.

© 2017 P.C. Groot, Den Haag