

Inhoud

Inhoud – 5

Voorwoord – 11

DEEL 1 ALGEMENE FARMACOLOGISCHE BASIS VOOR DE WERKING VAN PSYCHOFARMACA

Coördinator: Anton Loonen

Hoofdstuk 1

De grote lijnen voor de werking van psychofarmaca – 17

Rik Broekkamp

Hoofdstuk 2

Neurotransmissie – 25

Rik Broekkamp

Hoofdstuk 3

Neurotransmittersystemen – 35

Rik Broekkamp en Anton Loonen

Hoofdstuk 4

Aangrijpingspunten voor psychofarmaca – 45

Asmar Al Hadithy en Anton Loonen

Hoofdstuk 5

Farmacokinetische effectmodulering – 55

Rik Broekkamp

Hoofdstuk 6

Intracellulaire gevolgen van receptoractivering – 63

Rik Broekkamp

Hoofdstuk 7

Trage veranderingen in vorm en functie? – 71

Anton Loonen

Hoofdstuk 8

Invloed van de genetica – 79

Anton Loonen en Asmar Al Hadithy

DEEL 2 PSYCHOTISCHE STOORNISSEN

Coördinator: Johan Arends

Hoofdstuk 9

Inleiding in psychotische stoornissen – 89

Johan Arends

Hoofdstuk 10

Positieve symptomen – 99

Johan Arends

Hoofdstuk 11

Negatieve symptomen – 119

Johan Arends

Hoofdstuk 12

Cognitieve symptomen – 129

Johan Arends

Hoofdstuk 13

Katatonie – 139

Johan Arends

DEEL 3 STEMMINGSSTOORNISSEN

Coördinator: Leo Timmerman

Hoofdstuk 14

Inleiding in stemmingsstoornissen – 147

Leo Timmerman

Hoofdstuk 15

Depressie – 151

Leo Timmerman en Anton Loonen

Hoofdstuk 16

Dysthymie – 161

Jan Spijker, Leo Timmerman en Anton Loonen

Hoofdstuk 17

Manie – 167

Ralph Kupka

Hoofdstuk 18
Stemmingsstabilisatie bij bipolaire stoornissen – 177
Ralph Kupka

Hoofdstuk 19
Elektroconvulsie therapie – 191
Walter van den Broek

DEEL 4 ANGSTSTOORNISSEN

Coördinator: Harold van Megen

Hoofdstuk 20
Anxiolytica: een kort historisch overzicht – 205
Harold van Megen

Hoofdstuk 21
Paniekstoornis – 209
Nic van der Wee

Hoofdstuk 22
Obsessieve-compulsieve stoornis – 217
Harold van Megen

Hoofdstuk 23
Sociale angststoornis – 227
Aart de Leeuw

Hoofdstuk 24
Posttraumatische stressstoornis – 237
Eric Vermetten en Herman Westenberg†

DEEL 5 SLAAPSTOORNISSEN

Coördinator: Anton Loonen

Hoofdstuk 25
Inleiding in slaap- en bioritmestoornissen – 253
Anton Loonen

Hoofdstuk 26
Slaapstoornissen – 255
Anton Loonen

DEEL 6 DEMENTIE

Coördinator: Paul Dautzenberg

Hoofdstuk 27

Inleiding in dementie – 271

Paul Dautzenberg

Hoofdstuk 28

Acetylcholine-esteraseremmers – 275

Paul Dautzenberg

Hoofdstuk 29

Memantine – 285

Rob van Marum

DEEL 7 VERSLAVING

Coördinator: Cor de Jong

Hoofdstuk 30

Inleiding in verslaving – 297

Cor de Jong

Hoofdstuk 31

Opiaten – 301

Arnt Schellekens

Hoofdstuk 32

Cocaïne – 310

Anne van der Moolen

Hoofdstuk 33

Ecstasy – 321

Glenn Dumont

Hoofdstuk 34

Cannabis – 329

Roman Kramer

Hoofdstuk 35

Tabak – 337

Anne van der Moolen

Hoofdstuk 36

Alcohol – 347

Arnt Schellekens

DEEL 8 PERSOONLIJKHEIDSSTOORNISSEN

Coördinator: Hans Hovens

Hoofdstuk 37

Inleiding in persoonlijkheidsstoornissen – 361

Hans Hovens

Hoofdstuk 38

Modellen voor persoonlijkheidsstoornissen – 365

Hans Hovens

Hoofdstuk 39

Hechting en affectieve disregulatie – 375

Hans Hovens

Hoofdstuk 40

Agressie en impulsiviteit – 381

Hans Hovens

DEEL 9 LICHAAMELIJKE BIJWERKINGEN

Coördinator: Bob Wilffert

Hoofdstuk 41

Inleiding in lichamelijke bijwerkingen – 389

Bob Wilffert en Anton Loonen

Hoofdstuk 42

Bewegingsstoornissen – 393

Peter van Harten en Bob Wilffert

Hoofdstuk 43

Metabole en endocriene bijwerkingen – 407

Katja Taxis

Hoofdstuk 44

Neurologische bijwerkingen – 415

Izaak den Daas en Johan Wemer

Hoofdstuk 45

Cardiovasculaire bijwerkingen – 427

Bob Wilffert en Anton Loonen

Hoofdstuk 46

Gastro-intestinale bijwerkingen – 433

Jacobus Brouwers

Hoofdstuk 47

Urogenitale bijwerkingen – 441

Rikus Knegtering en Marrit de Boer

Personalia – 453

Register – 455

Voorwoord

Psychiatrische stoornissen kunnen worden behandeld met gebruikmaking van psychologische (psychotherapie), sociale (sociotherapie) en farmacologische (psychofarmaca) middelen. Dit sluit aan bij het biopsychosociale ziektemodel dat op het ogenblik in de geestelijke gezondheidszorg dominant wordt gehanteerd. Vooral de farmacologische vorm van behandeling wordt uitgevoerd door artsen en door psychiaters in het bijzonder. Zonder meer kan worden gesteld dat psychofarmaca uiterst krachtige en succesvolle middelen zijn. Wanneer bijvoorbeeld gekeken wordt naar het aantal patiënten dat behandeld dient te worden om minstens een gunstig resultaat te verkrijgen (*number needed to treat*), steken de psychiatrische middelen zeer goed af bij het merendeel van de middelen voor de behandeling van lichamelijke aandoeningen.

Desondanks signaleren wij een aantal problemen met psychiatrische medicatie, problemen die in de somatiek een minder grote rol lijken te spelen. In de eerste plaats is van vrijwel geen enkel psychiatrisch syndroom de etiologie bekend. Psychiatrische syndromen bestaan uit een aantal symptomen die min of meer met elkaar samenhangen, maar niet altijd in dezelfde constellatie. In onderzoek wordt meestal gesuggereerd dat er bij een geclassificeerd syndroom sprake is van eenzelfde ziekte met eenzelfde etiologie. Onderzoek naar de werkzaamheid van een farmacon op dit symptomencomplex vindt dan plaats met behulp van een zogeheten gerandomiseerde klinische proef (*randomized controlled trial* of RCT). Het gaat daarbij meestal om de vraag of het farmacon meer effect heeft dan een placebo of ten minste evenveel effect als andere middelen. Ook al is dat het geval, dan is nog niet duidelijk of, waarbij en waarop het farmacon dan eigenlijk werkzaam is. Het is heel goed mogelijk dat het geneesmiddel op slechts een onderdeel van het syndroom therapeutisch werkt of bij slechts een deel van de stoornissen met deze symptomatologie. Vaak wordt door de farmacologische veranderingen een cascade van gebeurtenissen in gang gezet die op een ingewikkelde manier ook op andere symptomen van invloed is. Daarmee zou verklaard worden waarom een aantal patiënten geen baat heeft bij een specifiek middel, terwijl dat middel in de RCT's wel een gunstig effect te zien geeft. Bovendien verklaart het waarom een deel van de symptomatologie vermindert, terwijl andere symptomen hooguit in geringe mate verbeteren. RCT's scheren dan ook vele klinische symptomen over één kam en tonen onvoldoende aan of patiënten werkelijk van hun klachten verlost zijn.

In de tweede plaats, en dit hangt samen met onze eerste opmerkingen, zijn de modellen van psychiatrische syndromen vrij reductionistisch. Zo suggereert de verstoorde-serotonine-hypothese bij depressie dat bij dit syndroom een tekort aan serotonine in de synapspleet oorzakelijk betrokken is bij het ontstaan of in stand houden van de verschijnselen. Deze hypothese berust op de observatie dat serotonineheropnameremmers depressies verminderen. Inmiddels is echter gebleken dat de serotonineconcentratie in de synapspleet binnen 24 uur na de start van het gebruik van de SSRI weer op het oude peil is, terwijl de depressie nog enkele weken aanhoudt en pas geleidelijk verbetert.

Op de derde plaats, en dat is bepaald niet de minste reden, is ons opgevallen dat psychiaters geneesmiddelen gebruiken zoals dat in de richtlijnen wordt beschreven en daarbij eigenlijk geen rekening houden met de eerdergenoemde valkuilen. De voorschrijvers gaan uit van een medisch model waarbij een geneesmiddel op basis van RCT's is geregistreerd voor bepaalde eenduidige psychiatrische ziekten, juist zoals ook een tuberculostaticum werkt bij een concrete lichamelijke ziekte. Zij geven zich onvoldoende rekenschap van de onzekerheid over de onderliggende functionele stoornis en evenmin van het gebrek aan kennis van de functionele biologische systemen waarop het middel werkt of parallel werkt, dit laatste met soms ongewenste effecten tot gevolg.

Wij constateren dat vandaag de dag psychiaters weliswaar in beschouwingen de mogelijke genetische invloeden en nog belangrijker de interactie tussen genen en de omgeving terdege onder ogen zien, maar dat in de dagelijkse praktijk de functionele onderbouwing van symptomen op neurobiologische basis erg achterblijft. Toch is naar onze mening het hele wezen van de mens te vangen in neurobiologische systemen, overigens zonder dat daarbij cognities en sociale problemen onderbelicht hoeven te worden. Onze stelling is dat elk menselijk en dierlijk gedrag te vangen is in neurobiologische processen. Deze processen vormen de drijvende kracht achter het gedrag, maar de precieze invulling, de uiteindelijke concretisering, hangt af van de sociale en psychologische interacties. Voor het aanbrengen van veranderingen in gedrag is inzicht nodig in de wijze van functioneren van die functionele systemen. Sociale en psychologische aspecten triggeren of moduleren dat systeem, maar dat neemt niet weg dat in de kern de neurobiologie het gedrag instrumenteel mogelijk maakt. Om in die neurobiologie met farmaca veranderingen te willen aanbrengen dient de voorschrijver een gedegen kennis te hebben van het functioneren van de belangrijkste biologische systemen en uiteraard van de invloed van farmaca op die specifieke systemen. Om daaraan te kunnen voldoen stelden wij ons de vraag hoe de werking van psychofarmaca tot stand komt. Het is niet zozeer een interessante vraag of een antipsychoticum dan wel een antidepressivum werkzaam is bij een psychose of een depressie, maar op welk niveau het middel aangrijpt en op welk functioneel neurobiologisch systeem. Hoe resulteert de interferentie op dit aangrijpingspunt in de verbetering van de conditie van de patiënt? Naar onze mening vraagt dat om een functionele psychofarmacologie, die ons ook theoretisch een aantal stappen verder brengt.

Wij realiseerden ons dat een dergelijke taak te omvattend voor ons zou zijn. Wij hebben dan ook veel collega's gevraagd ons hierin bij te staan en wij hebben hun gevraagd om voor hun specifieke onderdeel na te gaan hoe farmaca symptomen zouden kunnen beïnvloeden. Zoals verwacht, was dat geen sinecure. Sommige auteurs wilden dan toch de *evidence* beschrijven voor geneesmiddelen betreffende hun syndroom en moesten dan opnieuw geïnstrueerd worden dat het toch vooral de bedoeling was vanuit de farmacodynamiek te beschrijven via welk neurobiologisch systeem en hoe een therapeutisch middel geacht kon worden een symptoom of verschijnsel te beïnvloeden. De conceptuele moeilijkheid om anders naar een psychiatrische stoornis en de behandeling daarvan te kijken zorgde ervoor dat het completeren van dit boek langer duurde dan wij hadden gepland.

De oplettende lezer zal sommige stoornissen missen. Voor bepaalde stoornissen konden wij simpelweg geen auteur vinden die zich aan deze bijna onmogelijke taak wilde zetten. Wellicht kunnen wij daarin voorzien bij een tweede editie. Wij nodigen eenieder uit de ontbrekende hoofdstukken over psychische aandoeningen van de kinderleeftijd, seksuele aandoeningen, eetstoornissen en andere ontbrekende onderwerpen aan te vullen. Ook houden wij ons aanbevolen voor het ontvangen van aanvullingen of aanmerkingen.

Zomer 2011

Prof.dr. Anton J.M. Loonen

Prof.dr. J.E. (Hans) Hovens