

Psychofarmaca
in een oncologische setting

Dr. Heidi Schruers

Depressie bij patiënten met kanker

1. Prevalentie
2. Risicofactoren
3. Klinische kenmerken
 - Negatieve klinische outcome
 - Overlap met symptomen van kanker en behandeling
 - Comorbiditeit
4. Diagnose
 - Waarschuwingssignalen
 - Klemtoon/minder klemtoon
 - Onderdiagnose
 - DMS V criteria



5. Behandeling

- Antidepressiva
 - ✓ Algemene bemerkingen
 - ✓ Indeling volgens (neven)werking
 - ✓ Interacties
 - ✓ Overige indicaties
- Niet-medicamenteuze behandeling



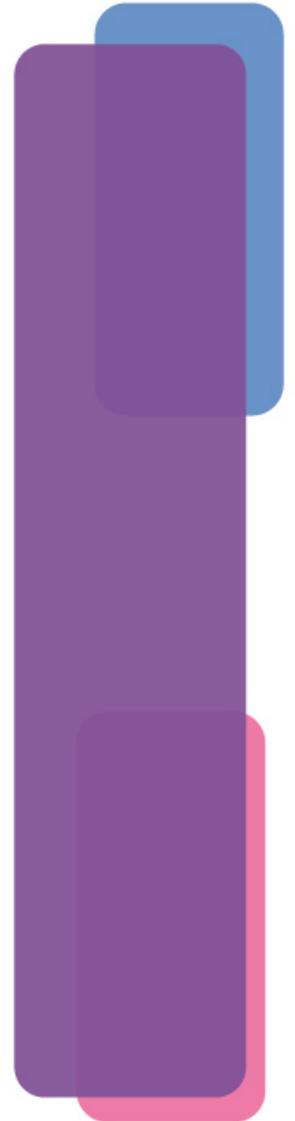
Depressie bij patiënten met kanker

1. Prevalentie:

- Het risico op depressie is 2 tot 4 keer groter bij patiënten met kanker

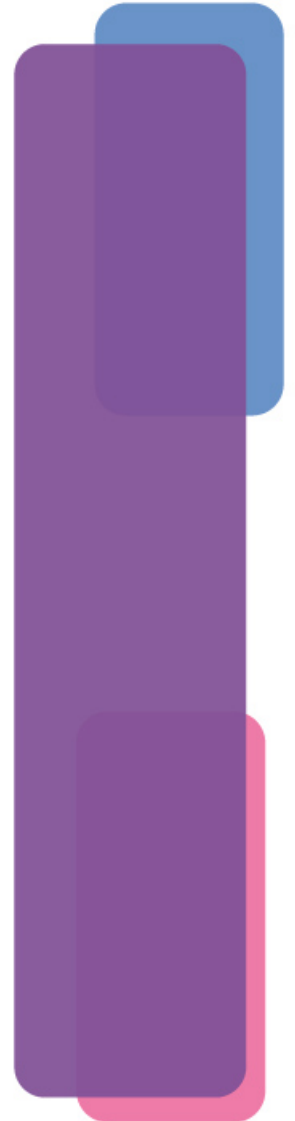
2. Risicofactoren:

- Voorgeschiedenis van majeure depressie
- Sociale deprivatie (laag inkomen, laag opleidingsniveau,..)
- Alleenstaand, weinig sociale ondersteuning
- Medische comorbiditeit
- Regelmatig pijnklachten
- Metastasen, ziekte in gevorderd stadium
- Beperkt in functioneren (zelfzorg, werk, ...)



3. Klinische kenmerken:

- Depressieve stoornissen zijn geassocieerd met negatieve klinische outcome (belang van diagnose en behandeling!!!):
 - Fysieke ongemakken
 - Verlengde hospitalisatie
 - Verminderde therapietrouw
 - Verminderde kwaliteit van leven
 - Toegenomen verlangen om sneller te sterven
 - Verhoogde veralgemeende mortaliteit en mortaliteit door kanker
 - Suïcide

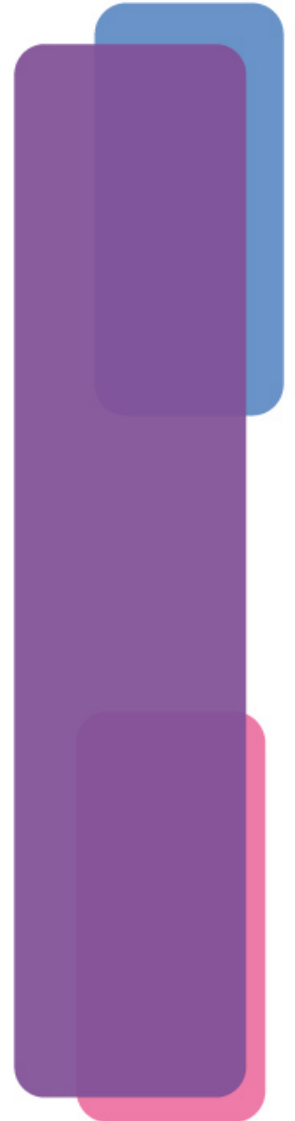


➤ Verschillende symptomen van depressie overlappen met symptomen van kanker en de behandeling ervan zoals:

- Gebrek aan energie
- Anorexie
- Insomnia

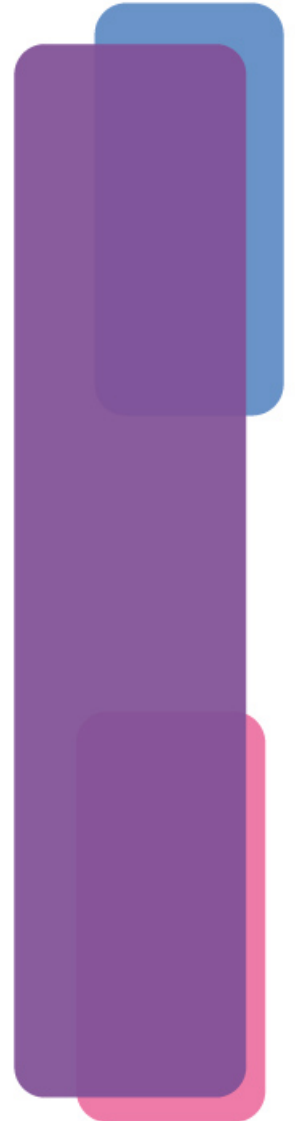
➤ Comorbiditeit:

- Vooral angststoornissen



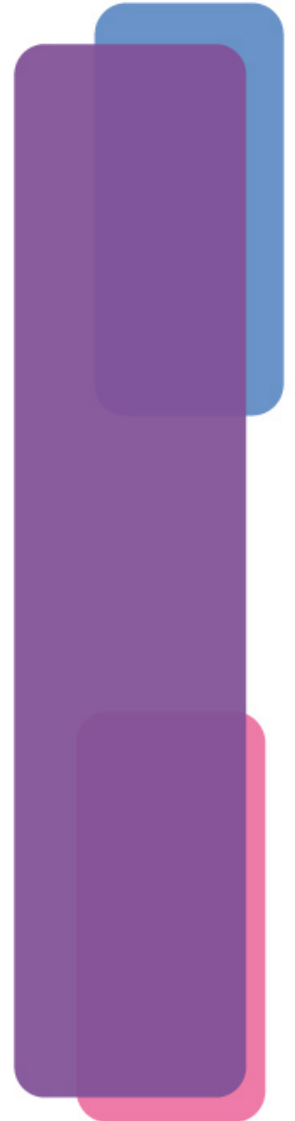
4. Diagnose:

- **Waarschuwingssignalen:**
 - Gebrek aan therapietrouw
 - Beperking in sociaal en algemeen (werk) functioneren
 - Opvallende fysieke en psychologische ongemakken
 - Negativiteit
 - Verhoogde prikkelbaarheid
 - Hopeloosheid
 - Hulpeloosheid
 - Waardeloosheid
 - Demoralisatie (gebrek aan vertrouwen en hoop)



➤ Klemtoon bij beoordeling op:

- Dysforie
- Anhedonie (gebrek aan interesse en plezier)
- Waardeloosheid of buitensporige schuldgevoelens
- Beperkte concentratie en besluiteloosheid
- Suïcidegedachten en –gedrag
- Hopeloosheid en hulpeloosheid in disproportie met de medische toestand en prognose vd kanker



➤ Minder klemtoon op:

- Gebrek aan energie
- Anorexie
- Verstoorde psychomotorische activiteit
- Verstoorde slaap

➔ gezien dit veroorzaakt kan worden door de kanker en zijn behandeling

➤ Diagnose wordt dikwijls gemist




➤ DSM V criteria

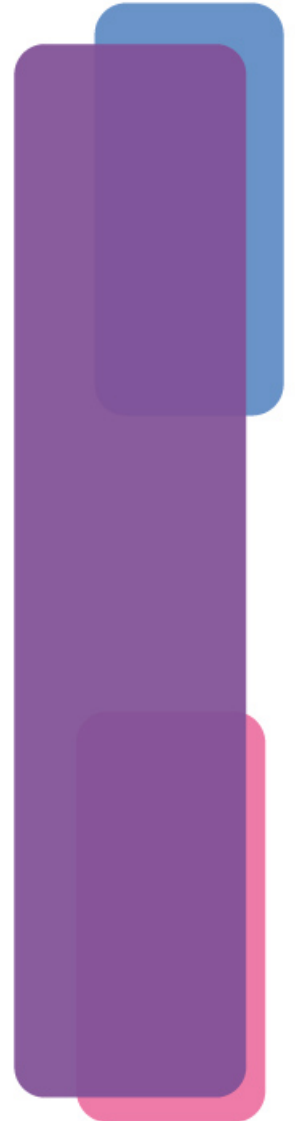
- A. Vijf (of meer) van de volgende symptomen zijn binnen dezelfde periode van twee weken aanwezig geweest en wijzen op een verandering ten opzichte van het eerdere functioneren; ten minste een van de symptomen is ofwel **(1) depressieve stemming**, ofwel **(2) verlies van interesse of plezier**.

N.B.: Sluit symptomen uit die duidelijk het gevolg zijn van een somatische aandoening, of stemmingsincongruente wanen of hallucinaties.

- 1) **Depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag**, zoals blijkt uit ofwel subjectieve mededelingen (bijvoorbeeld voelt zich verdrietig of leeg) ofwel observatie door anderen (bijvoorbeeld lijkt betraand).
N.B.: Kan bij kinderen of adolescenten ook prikkelbare stemming zijn
- 2) **Duidelijke vermindering van interesse of plezier** in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag (zoals blijkt uit subjectieve mededelingen of uit observatie door anderen)
- 3) **Duidelijke gewichtsvermindering zonder dieet gehouden wordt of gewichtstoename** (bijvoorbeeld meer dan 5% van het lichaamsgewicht in één maand), of bijna elke dag afgenomen of toegenomen eetlust. *N.B.: Bij kinderen moet gedacht worden aan het niet bereiken van de te verwachten gewichtstoename*
- 4) **Insomnia of hypersomnia**, bijna elke dag

- 
- 5) **Psychomotorische agitatie of remming** (waarneembaar door anderen, en niet alleen maar een subjectief gevoel van rusteloosheid of vertraagdheid), bijna elke dag
 - 6) **Moeheid of verlies van energie**, bijna elke dag
 - 7) **Gevoelens** (die waanachtig kunnen zijn) **van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens** (niet alleen maar zelfverwijten of schuldgevoel over het ziek zijn), bijna elke dag
 - 8) **Verminderd vermogen tot nadenken of concentratie of besluiteloosheid** (ofwel subjectief vermeld ofwel geobserveerd door anderen), bijna elke dag
 - 9) **Terugkerende gedachten aan de dood** (niet alleen de vrees om dood te gaan), **terugkerende suïcidegedachten zonder dat er specifiek plannen gemaakt zijn, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen**

- B. De symptomen veroorzaken in significante mate lijden of beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren of het functioneren op andere belangrijke terreinen.
- C. De symptomen zijn niet het gevolg van de directe fysiologische effecten van een middel (bijvoorbeeld drug, geneesmiddel) of een somatische aandoening (bijvoorbeeld hypothyreoïdie).



N.B. *Criteria A-C wijzen op een majeure depressie.*

N.B. *Symptomen toe te schrijven aan een belangrijk verlies kunnen ook gevoelens van intens verdriet, rumineren over het verlies, slapeloosheid, weinig eetlust en gewichtsverlies zoals vernoemd in criteria A inhouden die overeenkomen met een depressieve episode. Alhoewel deze symptomen begrijpelijk of adequaat t.g.v. het verlies kunnen zijn, moet de aanwezigheid v.e. majeure depressieve episode samen met het normale respons op belangrijk verlies ook zorgvuldig overwogen worden. Deze beslissing vereist het klinisch onderzoek gebaseerd op de geschiedenis van het individu en de culturele normen voor de expressie van stress in de context van verlies.*

- D. Het optreden van de depressieve episode kan niet verklaard worden door een andere gespecificeerde of ongespecificeerde schizofreniespectrum- of andere psychotische stoornis.
- E. Er heeft zich nooit een manische of hypomane episode voorgedaan.

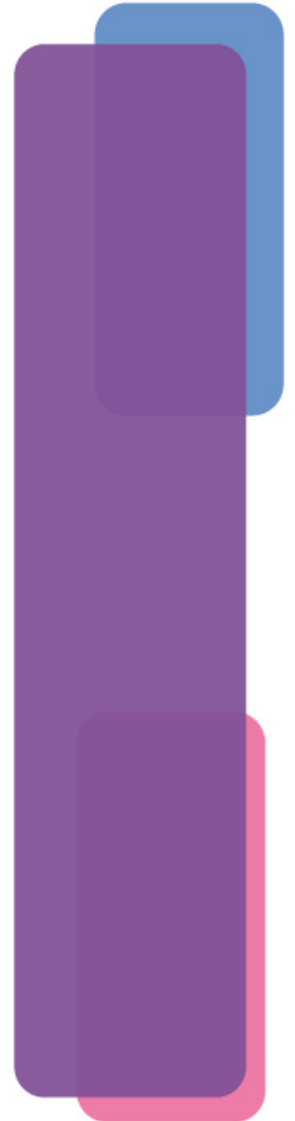
N.B. Deze uitsluiting geldt niet als de maniforme of hypomaniforme episoden door een middel of medicatie zijn veroorzaakt of zijn toe te schrijven aan de fysiologische effecten van een somatische aandoening.

5. Behandeling

A. Antidepressiva

➤ Algemene bemerkingen:

- Therapeutisch effect na drietal weken
- Nevenwerkingen: meestal enkele dagen tot een week
- Niet verslavend!
- Om terugval te voorkomen: nog 6 maanden vanaf verdwijnen van de depressieve symptomen (remissie) doorbehandelen (herstel)
- Onderhoudstherapie: verhinderen van herval na 'herstel'
- soms levenslang
- soms evaluatie na een symptoomvrije periode van 3 à 4 jaar
- Behandeling met antidepressiva nooit plots stoppen om 'onttrekkingsverschijnselen' te voorkomen



➤ Indeling volgens (neven)werking:

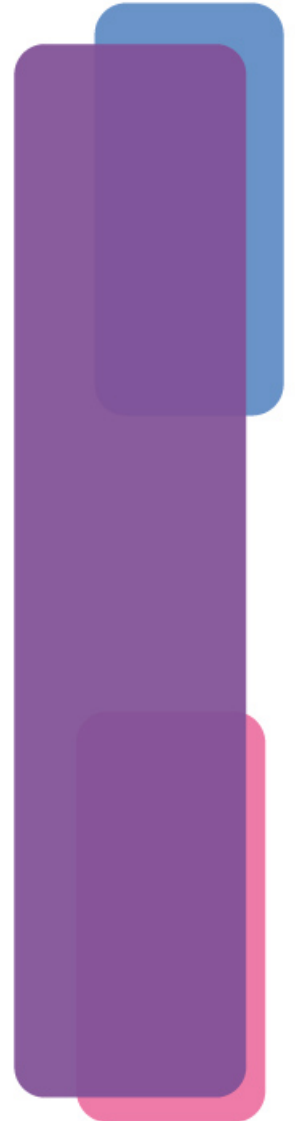
1. Klassieke antidepressiva

Redomex, Anafranil, Prothiaden, Nortrilen,..; gemengde heropnameremmers (zowel serotonine als noradrenaline)

- Best voorbehouden voor zeer ernstige depressies, resistente vormen of in geval van recidieven bij patiënten die voorheen gunstig op deze behandeling reageerden
- Effect vooral aangetoond bij episodes met melancholische (vitale) kenmerken
- Bij overdosis kunnen levensbedreigende complicaties optreden (cardiotoxisch)



- Antinoradrenerg
Vooral orthostatische hypotensie, minder vaak algemene hypotensie en hypnosedatie
- Antihistaminerg
Sedatie , sufheid, gewichtstoename, hypotensie
- Anticholinerg (meest frequent)
Droge mond, obstipatie, visusstoornissen, mictiestoornissen, glaucoom, tachycardie, duizeligheid, misselijkheid en verwardheid
- Antiserotonerg
Gewichtstoename, vooral amitriptyline
- Kinidine
Overdosering kan leiden tot aritmieën en hartstilstand (cave suïcidepoging!)



Generieke naam	Merknaam	Receptorantagonisme ^a					Heropnameremming		
		anti-NA	anti-His	anti-Ach	kinidine	anti-5HT-2A	serotonine/noradrenaline ^b		
Klassieke antidepressiva									
amitripline	Redomex, Sarotex, Tryptizol	+2	+3	+3	+3	+3	=		
clomipramine	Anafranil, Clomopramine	+2	+2	+3	+3	+1	+	PSA	
Dosulepine /dothiepine	Prothiaden	+1	+3	+3	+3	?	?		
doxepiine	Sinequan	+2	+3	+2	+3	+2	-		
imipramine	Imipramine	+2	+2	+2	+3	+1	=		
maprotiline	Maprotiline, Ludiomil	+2	+3	+2	+3	+1	--		
nortriptyline	Nortrilen	+2	+3	+2	+3	+2	-		

^a 0 afwezig; +0 zeer licht; +1 zeer licht tot matig; +2 sterk; +3 zeer sterk; ? onbekend of onduidelijk

^b 0 geen opnameremmer; -- selectief noradrenerg; - noradrenerg, bij hogere doses gemengd; = gemengd serotonerg/noradrenerg; + serotonerg, bij hogere doses gemengd; ++ selectief serotonerg

PSA Potent Serotonerg Antidepressivum

2. Moderne antidepressiva:

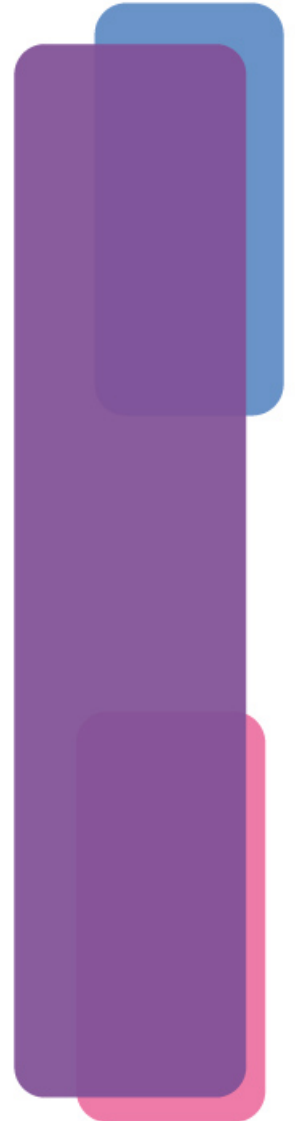
SSRI selectieve serotonine-heropnameremmers

Cipramil, Sipralaxa, Serlain, Prozac, Seroxat, Floxyfral

- Bij overdosis relatief veilig
- Betere therapietrouw dan oudere AD (TCA)
- Vooral aangewezen bij depressieve beelden met kenmerken van dwangmatigheid, paniekaanvallen of stoornissen in impulsbeheersing
- Eerste keus farmacotherapie bij depressie wegens hun gunstige verhouding activiteit versus bijwerkingen en toxiciteit



- *Bijwerkingsprofiel:*
 - Frequente gastro-intestinale ongewenste effecten (misselijk, braken, diarree) (bij begin vd behandeling)
 - Frequent seksuele stoornissen (gedaalde libido, bemoeilijkt orgasme)
 - Hoofdpijn, duizeligheid, agitatie, slapeloosheid, slaperigheid, beven en overmatig zweten
 - Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (misinterpretatie als herval)
 - Gewicht: in het begin vd behandeling eerder anorexie en gewichtsafname, in de loop van weken tot maanden – soms sterke- gewichtstoename (veel minder uitgesproken dan TCA)
 - Emotionele afvlakking



Generieke naam	Merknaam	Receptorantagonisme ^a					Heropnameremming	
		anti-NA	anti-His	anti-Ach	kinidine	anti-5HT-2A	serotonine/noradrenaline ^b	
Moderne antidepressiva								
SRI's (serotonineheropnameremmers)								
SSRI's								
citalopram	Cipramil	0	0	0	0	0	++	PSA
Escitalopram	Sipralexa	0	0	0	0	0	++	PSA
Fluoxetine	Prozac	0	0	0	0	0	+ / ++	PSA
Fluvoxamine	Floxyfral	0	0	0	0	0	++	PSA
Paroxetine	Seroxat	0	0	+0	0	0	++	PSA
Sertraline	Serlain	+1	0	+0	0	0	++	PSA

^a 0 afwezig; +0 zeer licht; +1 zeer licht tot matig; +2 sterk; +3 zeer sterk; ? onbekend of onduidelijk

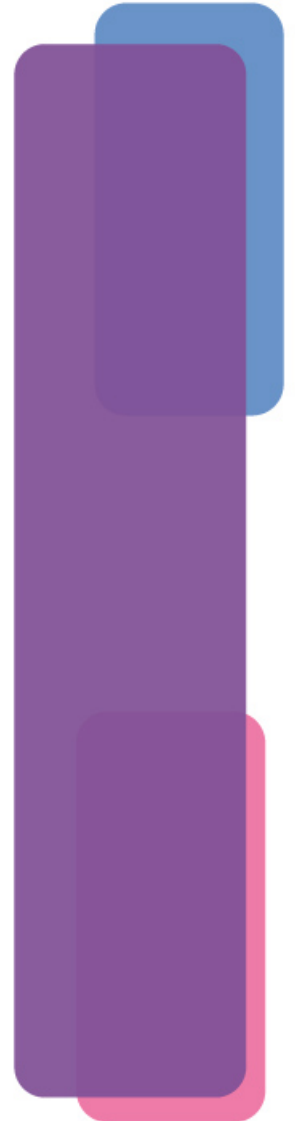
^b 0 geen opnameremmer; -- selectief noradrenerg; - noradrenerg, bij hogere doses gemengd; = gemengd serotonerg/noradrenerg; + serotonerg, bij hogere doses gemengd; ++ selectief serotonerg

PSA Potent Serotonerg Antidepressivum

SNRI Serotonine en noradrenaline heropnameremmers

Efexor, Cymbalta

- Bij lage dosissen vooral serotonerg bij hogere dosissen noradrenerg (efexor)
- Goede tolerantie, lijkt veilig bij ouderen en in overdosis
- Bijwerkingen:
 - Initiële nausea en zweten
 - Lichte bloeddrukstijgingen mogelijk (hoge dosering)
 - Duizeligheid, droge mond, constipatie, hoofdpijn, vertraagde ejaculatie, orgasmevermindering



Generieke naam	Merksnaam	Receptorantagonisme ^a					Heropnameremming	
		anti-NA	anti-His	anti-Ach	kinidine	anti-5HT-2A	serotonine/noradrenaline ^b	
Moderne antidepressiva								
SRI's (serotonineheropnameremmers)								
SNRI's								
duloxetine	Cymbalta	0	0	0	0	0	=	PSA
venlafaxine	Efexor	0	0	0	0	0	+	PSA

^a 0 afwezig; +0 zeer licht; +1 zeer licht tot matig; +2 sterk; +3 zeer sterk; ? onbekend of onduidelijk

^b 0 geen opnameremmer; -- selectief noradrenerg; - noradrenerg, bij hogere doses gemengd; = gemengd serotonerg/noradrenerg; + serotonerg, bij hogere doses gemengd; ++ selectief serotonerg

PSA Potent Serotonerg Antidepressivum

Overige moderne AD

Remergon (antinoradrenerg, antihistaminerg, antiserotonerg)

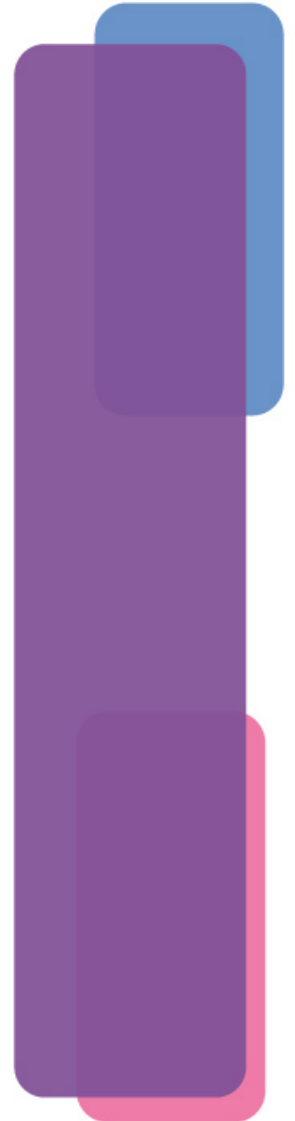
- Bijwerkingen:
 - Sedatie, eetlust- en gewichtstoename
 - (GEEN slaapstoornissen, seksuele disfuncties en weinig gastro-intestinale bijwerkingen)
 - Eenmalige dosis voor het slapen gaan



Overige moderne AD

Edronax (Noradrenaline reuptake inhibitor)

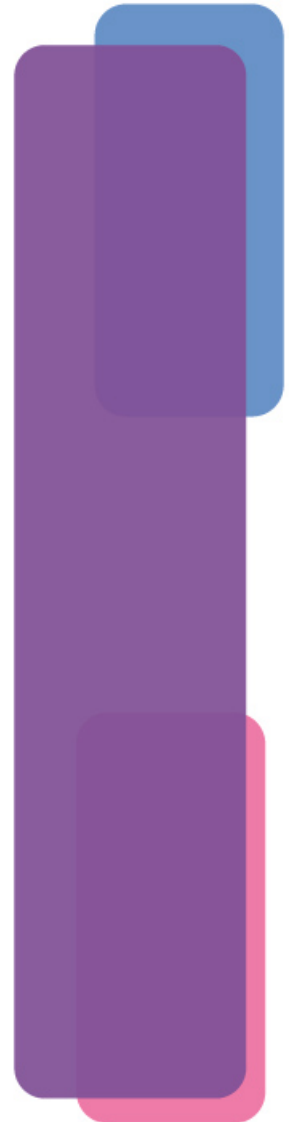
- Vooral werkzaam op motivatie of 'drive'
- Bijwerkingen:
 - Droge mond
 - Constipatie
 - Slapeloosheid
 - Zweten



Overige moderne AD

Wellbutrin (Noradrenaline en dopamine reuptake inhibitor)

- Bijwerkingen:
 - Nausea
 - Vermagering
 - Insomnia
 - Agitatie
 - (GEEN seksuele neveneffecten)
- Als augmentatie bij SSRI (en ophef seks nevenw)
- Ook gebruikt voor rookstop (Zyban)



Generieke naam	Merksnaam	Receptorantagonisme ^a					Heropnameremming	
		anti-NA	anti-His	anti-Ach	kinidine	anti-5HT-2A	serotonine/noradrenaline ^b	
Moderne antidepressiva								
Overige moderne antidepressiva								
bupropion	Wellbutrin (Zyban)	0	0	0	0	0	--**	
mirtazapine	Remergon	+1	+3	+0	0	+3	0	

^a 0 afwezig; +0 zeer licht; +1 zeer licht tot matig; +2 sterk; +3 zeer sterk; ? onbekend of onduidelijk

^b 0 geen opnameremmer; -- selectief noradrenerg; - noradrenerg, bij hogere doses gemengd; = gemengd serotonerg/noradrenerg; + serotonerg, bij hogere doses gemengd; ++ selectief serotonerg

** ook dopamine-heropnameremmer

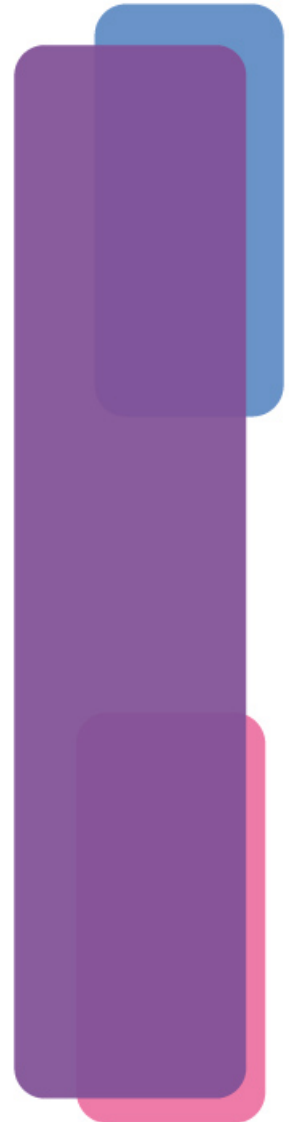
Overige moderne AD

Trazolan (zwak antiserotonerg en antinoradrenerg, antihistaminerg)

- Vooral gebruikt als hypnoticum in een éénmalige dosis 's avonds voor het slapengaan
- Voorkeur boven de inname van hypnotica wegens beter respecteren van de slaaparchitectuur (doorslaap!) en het afwezig risico voor verslaving
- Bijwerkingen: Sedatie, moeheid, hypotensie, duizeligheid, eetlusttoename, hoofdpijn, nausea

Aurorix

- Reversibele inhibitoren van het monoamine-oxidase A



Generieke naam	Merknaam	Receptorantagonisme ^a					Heropnameremming	
		anti-NA	anti-His	anti-Ach	kinidine	anti-5HT-2A	serotonine/noradrenaline ^b	
Moderne antidepressiva								
SRI's (serotonineheropnameremmers)								
Overige								
trazodon	Trazolan	+2	0	0	0	+3	+ / ++	
mianserine	Lerivon	+2	+3	+0	0	+3	- / 0 (?)	
moclobemide	Aurorix	0	0	0	0	0	0	PSA

^a 0 afwezig; +0 zeer licht; +1 zeer licht tot matig; +2 sterk; +3 zeer sterk; ? onbekend of onduidelijk

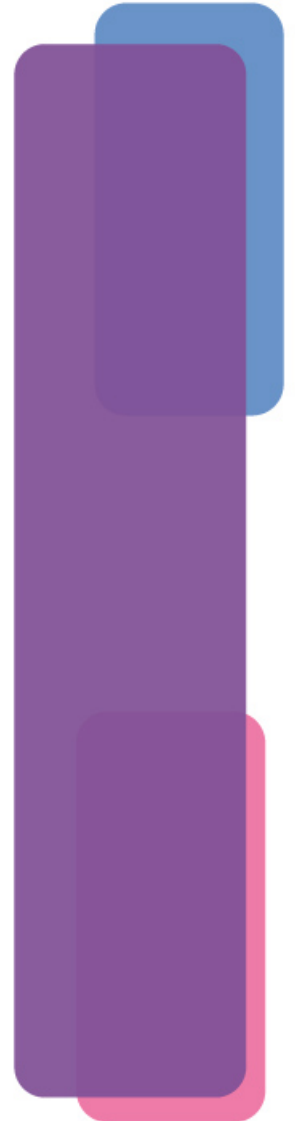
^b 0 geen opnameremmer; -- selectief noradrenerg; - noradrenerg, bij hogere doses gemengd; = gemengd serotonerg/noradrenerg; + serotonerg, bij hogere doses gemengd; ++ selectief serotonerg

PSA Potent Serotonerg Antidepressivum

3. Overige antidepressiva

Non-selectieve MAO-remmers

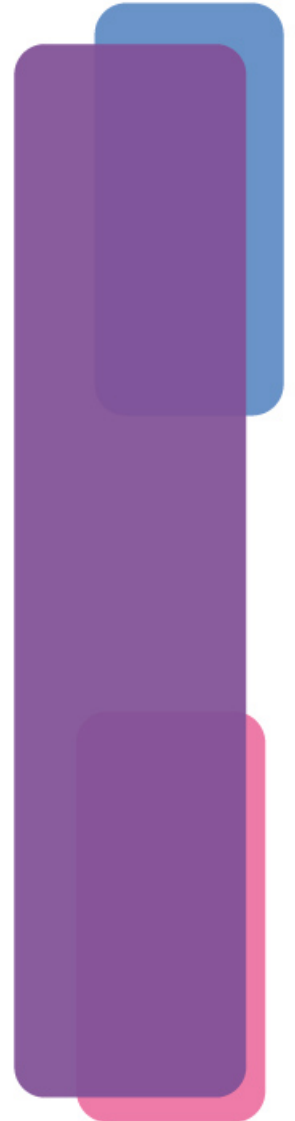
- Irreversibele monoamine-oxidase-inhibitoren
- Indicatie vooral bij therapieresistente depressies
- Ernstige bijwerkingen
- Overdosis is levensbedreigend



➤ Interacties:

Nolvadex (Tamoxifen) met sterke CYP2D6 inhibitoren geeft risico op therapeutisch falen van Tamoxifen

- NIET Paroxetine, Fluoxetine, Bupropion
- LIEVER NIET Duloxetine (matige inhibitor)
- WEL Sertraline, Escitalopram, Venlafaxine, Mirtazapine



➤ Overige indicaties:

Generieke naam	bupropion	citalopram	duloxetine	escitalopram	fluoxetine	fluvoxamine	mianserine
Depressieve stoornis	+	+	+	+	+	+	+
Dysthymie	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	
Paniek		(+)	(+)	+	(+)	(+)	
OCD		(+)	(+)	(+)	+	+	
Sociale angststoornis		(+)	(+)	+	(+)	(+)	
GAD		(+)	+	+		(+)	
Boulimie					+	(+)	

+ geregistreerd
 (+) werkzaam, maar niet geregistreerd

Generieke naam	mirtazapine	moclobemide	paroxetine	sertraline	trazodon	venlafaxine	amitriptyline
Depressieve stoornis	+	+	+	+	+	+	+
Dysthymie			(+)	(+)		(+)	(+)
Paniek			+	(+)		+	
OCD			+	(+)		(+)	
Sociale angststoornis			+	+		+	
GAD			+	(+)		+	
Boulimie							

+
(+)

geregistreerd
werkzaam, maar niet geregistreerd

B. Niet-medicamenteuze behandeling

- Behandeling van een depressieve episode:
samengaan van psychofarmacotherapie met
psychotherapie
- Hoe ernstiger de depressieve toestand, hoe
belangrijker de farmacotherapeutische interventie



Antipsychotica > Belangrijkste neveneffecten

	EPS	Anticholinerg	Hyperprolactinemie	Epilepsie	Sedatie	Othostatische hypertensie	Verlenging QTc	Gewichtstoename	Hyperlipemie	Hyperglycemie
Amisulpride	+	-	+++	±	-	-	±	+	+	±
Aripiprazole	+	-	-	±	-	-	-	±	-	±
Clozapine	-	+++	-	++	+++	++	+	++	++	+++
Haloperidol	+++	-	++	±	±	-	+	±	±	±
Olanzapine	±	+	±	±	++	+	±	++	++	++
Paliperidone	+	-	+	±	±	-	±	+	+	+
Quetiapine	±	+	-	±	++	+	±	+	++	+
Risperidone	+	-	++	±	±	+	±	+	+	+
Sertindole	±	-	-	±	±	++	+++	+	+	+

-: afwezig; ±: mild; +: matig; ++: uitgesproken; +++: ernstig