

# Beter: functionele indicatie vermelden op het recept

De combinatie van het verbod op het off-label voorschrijven van geneesmiddelen in combinatie met de verplichting om de indicatie op het recept te vermelden heeft schadelijke gevolgen voor sommige psychiatrische patiënten. Beter is het de functionele indicatie te vermelden.

Auteurs **Anton J.M. Loonen en Bob Wilffert**

De wettelijke regels rondom de geneesmiddelvoorziening zijn bij wet gemoderniseerd in 2007 [1]. Daarbij is ook off-label voorschrijven aan regels gebonden. Buiten de geregistreerde indicaties mogen geneesmiddelen alleen worden voorgeschreven als de beroepsgroep daarvoor protocollen of standaarden ontwikkelde. Zijn deze nog in ontwikkeling, dan is overleg nodig tussen de behandelend arts en de apotheker.

Vermelding van de indicatie op recept is vanaf 1 augustus 2013 wettelijk verplicht bij bepaalde geneesmiddelen [2]. Hierbij horen ook carbamazepine (gebruikt bij onder andere acute manie en bipolaire stoornis), lithium-carbonaat (acute manische of depressieve episode bij bipolaire stoornis, onderhoudsbehandeling bij bipolaire stoornis) en valproïnezuur (bipolaire stoornis).

## Causale behandeling

Naar onze mening gaat deze regelgeving impliciet uit van het onjuiste model van causale farmacotherapie. In de psychiatrie en neurologie is echter zelden sprake van een causale behandeling. Dit uitgangspunt kan soms schadelijk uitpakken voor de Nederlandse patiënt met een psychiatrische stoornis of een persoonlijkheidsstoornis omdat zij daardoor niet met werkzame geneesmiddelen mogen worden behandeld. Aanpassing van de regelgeving is daarom dringend noodzakelijk.

De indicatiestelling voor behandeling met geneesmiddelen

is bij uitstek het werkveld van de klinisch farmacoloog. Zeker bij ziekten van het centrale zenuwstelsel sluiten (neurologische of psychiatrische) diagnose en indicatiestelling niet naadloos op elkaar aan.

Dit is alleen zo bij ziekten veroorzaakt door één verwekker (bijvoorbeeld een tuberkelbacil bij tuberculeuze meningitis) en een geneesmiddel dat deze ziekteverwekker selectief bestrijdt, in dit geval streptomycine. Kenmerkend is dan een eenduidige pathogenese, etiologie, symptomatologie en een dito beloop. Men noemt dit een ‘nosologische eenheid’ en de behandeling met een dergelijk geneesmiddel ‘causaal.’ In vrijwel alle andere gevallen, bijvoorbeeld bij een depressie, is het verband minder direct. Dan wordt uit praktische overwegingen de indicatie-omschrijving gebaseerd op de diagnose van andere medische specialismen, in dit geval het classificatiesysteem van de psychiatrie: de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM).

Voorwaarde is wel dat onderzoek bij grote groepen patiënten aantoonde dat het geneesmiddel bij die diagnostische categorie, in ons voorbeeld de depressieve stoornis volgens DSM-criteria, beter werkt dan placebo. Is dit genoegzaam bewezen en is het middel bij die toepassing voldoende veilig, dan mag het voor die diagnose de markt op.

## Indicatiegebied

Dit betekent echter niet dat de grootste kracht van dat middel bij de behandeling van deze ziekte ligt. Ook sluit dat andere toepassingsmogelijkheden niet uit. Het officiële indicatiegebied is door de registratieautoriteiten beperkt, maar het werkelijke indicatiegebied is veel breder en kan zelfs anders zijn. Zo zou de grootste kracht van een SSRI wel eens kunnen liggen bij de stressstoornissen die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van bepaalde angststoornissen (zie kader).

---

**IEDEREEN HEEFT HET RECHT  
ZIJN ARTS TE VERBIEDEN ZIJN  
DIAGNOSE TE DELEN MET DERDEN**



DE DIAGNOSE BIPOLAIRE STOORNIS, WAARTEGEN LITHIUMCARBONAAT WORDT VOORGESCHREVEN, KAN INVLOED HEBBEN OP DE MAATSCHAPPELIJKE POSITIE VAN DE PATIËNT.

De belangrijkste redenen om *evidence based medicine* aan te hangen zijn de grote beperkingen die kleven aan de voorheen gangbare praktijk om de opvattingen van toonaangevende leermeesters te volgen. Het klassieke voorbeeld is 'aderlating' waarvoor achteraf bij de meeste indicaties geen *evidence* was.

De werkwijze bij *evidence based medicine* is dat de patiënt klachten presenteert, de professional vervolgens de litera-

tuur er op naslaat hoe deze klachten moeten worden onderzocht, een diagnose stelt, deze bespreekt met de patiënt, literatuuronderzoek doet naar de beste behandeling, en met de patiënt besluit wat er moet gebeuren [3]. Deze procedure is tijdrovend. Daarom zijn er richtlijnen en standaarden ontwikkeld. Het risico bestaat dat een essentieel aspect van de *evidence based medicine* in de praktijk in het slop raakt. De bedoeling van *evidence based medicine* is namelijk individualisatie van de richtlijn door aan extern bewijsmateriaal uit relevant klinisch-wetenschappelijk onderzoek de persoonlijke voorkeuren van arts en patiënt toe te voegen, en de omstandigheden van de patiënt.

De professional moet uitsluitend voor een richtlijn of standaard kiezen wanneer hij zeker weet dat er niets beters is. De nu gangbare procedures in de geneeskunde sluiten weinig op deze toevoeging aan. Zorgverzekeraars en toezichthouders leggen sterk de nadruk op het volgen van de richtlijn, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om daarvan af te wijken. Daardoor krijgen naar onze mening veel patiënten een suboptimale of zelfs verkeerde behandeling.

### Maatschappelijke consequenties

Vooral in de psychiatrie zal ongenueanceerd gebruik van een diagnose vaak tot onvrede bij de patiënt leiden. Dit is bijvoorbeeld vaak het geval bij mensen die lijden aan een waanstoornis of een persoonlijkheidsstoornis met borderline-trekken. Veel psychiatrische aandoeningen beperken fundamenteel het ziektebesef van de patiënt. Zo zal de psychotische patiënt niet zomaar accepteren dat zijn opvattingen medicamenteuze behandeling behoeven. Daarnaast werkt een psychiatrische diagnose vaak stigmatiserend en kan deze belangrijke maatschappelijke consequenties hebben.

Toekenning van een psychiatrische diagnose is daarom vaak een substantieel onderhandelingspunt bij het opstellen van het individuele behandelplan. Bovendien wordt in de psychiatrie gebruikgemaakt van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), een ziektenclassificatiesysteem dat voor verbetering vatbaar is [4]. Dat grenst in openvolgende versies steeds weer andere ziektebeelden af, die slecht aansluiten op de effecten van neuropsychofarmaca.

Belangrijke indicatiegebieden voor neuropsychofarmaca, bijvoorbeeld het *behavioral dyscontrole syndrome*, *excited delirious syndrome*, en zelfs katatonie, ontbreken. Bovendien

## SSRI's ook bij stressstoornis

Voor de meeste ziekten van het centrale zenuwstelsel zijn geen geneesmiddelen geregistreerd, vaak omdat dat commercieel niet interessant is. Dit geldt bijvoorbeeld voor de acute stressstoornis of de somatoforme stoornis. Om deze ziekten toch te kunnen behandelen en ook patiënten die onvoldoende reageren op standaardbehandeling te kunnen helpen, pleiten de auteurs te kiezen voor een functionele of mechanistische indicatiestelling.

Hierbij worden neurowetenschappelijke inzichten in de effecten van bestaande geneesmiddelen op het verloop van processen in het centrale zenuwstelsel gebruikt voor de beïnvloeding van functiestoornissen bij ziekten [5]. Depressie, de acute stressstoornis en de somatoforme stoornis behoren tot de emotionele stoornissen met een afwijkende reactie van het cerebrale stress-systeem. Door de gevoeligheid voor de impact van deze stressreactie te moduleren kunnen SSRI's bij deze stoornissen werkzaam zijn. Dit kan dus ook een indicatie voor hun toepassing zijn.

## ONGENUANCEERD GEBUIK VAN EEN DIAGNOSE LEIDT IN DE PSYCHIATRIE VAAK TOT ONVREDE

## BIJ LITHIUMCARBONAAT MOET DE INDICATIE 'ALS STEMINGSSTABILISATOR' VOLSTAAN

zijn voor ongeveer 80% van de diagnoses uit de DSM-IV geen geneesmiddelen bij het CBG geregistreerd [3]. Toch wordt deze DSM-indeling standaard gebruikt bij het formuleren van indicaties en richtlijnen.

### Onmogelijke situatie

De vigerende regelgeving leidt vaak tot een onmogelijke situatie. Of de voorschrijver pleegt valsheid in geschrifte door een onjuiste indicatie te vermelden, of hij vermeldt de werkelijke indicatie, maar schrijft dan ongeoorloofd off-label voor.

Bovendien is bij psychiatrische patiënten de vertrouwelijkheid van de prescriptiegegevens vaak cruciaal. De diagnose bipolaire stoornis heeft bijvoorbeeld invloed op iemands maatschappelijke positie. Een luchtverkeersleider of hoge bankemployé kan met die diagnose zijn verdere carrière wel vergeten.

In Nederland heeft gelukkig iedereen het recht zorgverleners te verbieden om zijn diagnostische gegevens te delen met derden. Daarom moet gegevensuitwisseling met de apotheker aan bijzondere eisen voldoen. Vermelding van de indicatie op het recept is al snel te weinig beveiligd, omdat die gegevens via elektronische uitwisseling overal terecht kunnen komen.

Tenslotte zullen veel patiënten niet akkoord gaan met de

EEN PSYCHOTISCHE PATIËNT ZAL NIET ZOMAAR ACCEPTEREN DAT ZIJN OPVATTINGEN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING BEHOEVEN.



vermelde diagnose en daarmee de farmacotherapie niet accepteren. Vooral bij mensen met een ernstige psychiatrische aandoening en mensen met een stemmingsstoornis, kan dit ernstige consequenties hebben. Ze sterven vaak een onnatuurlijk dood (ongelukken, suïcide, homicide). Voldoende adherentie aan de farmacotherapie is een speerpunt van de behandeling. De vigerende regelgeving staat de gezondheid en kwaliteit van leven soms in de weg.

### Klinische proeven

Behalve de beperking die kleeft aan de DSM-classificatie, is er nog een variabele die de juistheid van aanwijzingen in de richtlijnen beperkt. Bij het formuleren van een richtlijn wordt grote waarde toegekend aan gecontroleerde klinische proeven. Bij farmacotherapie zijn die vaak gericht op werkzaamheid en veiligheid voor registratiedoeleinden. De opzet van dit onderzoek is niet om de beste behandeling van een ziekte te vinden. Of een middel werkt in vergelijking met een placebo is een andere vraag dan of het middel voldoende helpt bij een ziekte. De omstandigheden van zo'n klinische proef zijn dan ook heel anders dan de gebruikelijke behandelingsituatie. Deze combinatie van factoren beperkt de externe validiteit van deze klinische proeven en roept de vraag op of de richtlijn wel juist is. Naar onze mening moet deze vraag daarom bij iedere te behandelen psychiatrische patiënt opnieuw worden gesteld: deugt de richtlijn?

### Functionele psychofarmacotherapie

Indicatiestelling volgens de beginselen van de functionele psychofarmacotherapie komt neer op het hanteren van andere evidentie voor het behandelen van patiënten. Het is een strategie die vooral in aanmerking komt in meer complexe gevallen. Hierbij is in feite sprake van specifiek farmacologisch gerichte diagnostiek. De waarde van de behandelstrategie staat of valt overigens wel met de systematische evaluatie van het behandelresultaat. Niemand weet of de gehanteerde denkbeelden ook valide zijn voor de behandeling van deze individuele patiënt. Vooruitlopend op de algemenere invoering van functionele psychofarmacotherapie zou bij het voorschrijven van lithiumcarbonaat, carbamazepine en valproaat in ieder geval de indicatieomschrijving 'als stemmingsstabilisator' moeten worden geaccepteerd. ■

Prof. dr. A.J.M. Loonen, arts/klinisch farmacoloog en prof. dr. B. Wilffert, apotheker/klinisch farmacoloog, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, T 050-3637576, E a.j.m.loonen@rug.nl en b.wilffert@rug.nl. Farmacotherapie en Farmaceutische patiëntenzorg, Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

- 1 Geneesmiddelenwet 2007. <http://bit.ly/1hyPtAP>, geraadpleegd december 2013.
- 2 Reden van voorschrijven op recept en labwaarden uitwisselen. Nieuwsbericht KNMG, 2 juli 2013. <http://bit.ly/1lHpzQC>, geraadpleegd december 2013.
- 3 Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM, red. Inleiding in evidence-based medicine. Houten: BohnStafleu Van Loghum. 2000.
- 4 Loonen AJM. 'De brand erin!' nrc Handelsblad, 24 november 2012.
- 5 Loonen AJM, Stahl SM. Functional psychopharmacology is the way to go in pharmacotherapy for psychiatric disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2010;122:435-7.