

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN GEGENERALISEERDE ANGSTSTOORNIS

De aanpak van gegeneraliseerde angststoornis bestaat in de eerste plaats uit cognitieve gedragstherapie. Indien een medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, zijn benzodiazepines de eerste keuze. Zij werken snel in, maar hun doeltreffendheid op lange termijn is niet bewezen. Hun gebruik moet beperkt worden gezien het risico van ongewenste effecten, afhankelijkheid en tolerantie. Buspiron en sommige antidepressiva worden voorgesteld als alternatieven, maar ook voor deze middelen bestaan er geen lange-termijnstudies. Er bestaat op dit ogenblik geen ideale behandeling voor gegeneraliseerde angststoornis.

Gegeneraliseerde angststoornis wordt gedefinieerd als excessieve angst en spanning gedurende meer dan 6 maanden, gepaard gaande met symptomen en tekenen van toegenomen motorische spanning (vermoeidheid, beven, agitatie, spierspanning), van autonome hyperactiviteit (kortademigheid, hartkloppingen, monddroogte, koude extremiteiten en duizeligheid) en van verhoogde waakzaamheid (nervositeit, concentratiestoornissen, slaapstoornissen). Er zijn geen paniekaanvallen [in verband met de behandeling van paniekstoornissen, zie Folia februari 1998]. Gegeneraliseerde angststoornis is een chronische aandoening die in het algemeen ontstaat bij jonge volwassenen. De aandoening gaat meestal gepaard met andere psychiatrische stoornissen, en spontane remissie is zeldzaam. Bij de aanpak van gegeneraliseerde angststoornis dient in de eerste plaats een onderliggende somatische aandoening (b.v. endocriene of cardiale problemen) te worden uitgesloten.

Het doel van de behandeling is de angst te verminderen en de levenskwaliteit te verbeteren, met een minimum aan ongewenste effecten. Net als voor paniekstoornissen bestaat de aanpak van gegeneraliseerde angststoornis in de eerste plaats uit cognitieve gedragstherapie. In dit artikel worden de medicamenteuze behandelingen die worden voorgesteld bij gegeneraliseerde angststoornis, besproken. De beschikbare studies met deze geneesmiddelen zijn allen van korte duur (maximum 12 weken).

Benzodiazepines

Indien bij gegeneraliseerde angststoornis een medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, zijn de benzodiazepines de eerste keuze. De resultaten van een systematisch overzicht van gecontroleerde gerandomiseerde studies tonen dat het effect van de benzodiazepines snel optreedt. In dit overzicht was er geen significant verschil in doeltreffendheid tussen de onderzochte benzodiazepines [n.v.d.r. : bij de behandeling van angst wordt in het algemeen een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam, aangeraden]. De optimale behandelingsduur is niet bekend, maar gezien het risico van ongewenste effecten (sedatie, waakzaamheidsproblemen, geheugenstoornis)

nissen...), tolerantie en afhankelijkheid, moet deze zo kort mogelijk zijn [n.v.d.r. : b.v. gedurende de periodes van de exacerbatie]. De benzodiazepines moeten vermeden worden tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Herval na stoppen van het benzodiazepine is hoog in de eerste 6 maanden; het stoppen van de behandeling moet progressief gebeuren (over meerdere weken). Alle studies met benzodiazepines zijn van korte duur, en er zijn onvoldoende gegevens over hun doeltreffendheid op lange termijn.

Buspiron

Buspiron wordt voorgesteld als alternatief voor de benzodiazepines [n.v.d.r.: b.v. in geval van risico van afhankelijkheid aan de benzodiazepines bij lange-termijnbehandeling]. In meerdere gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies is de doeltreffendheid van buspiron bij gegeneraliseerde angststoornis aangetoond. De doeltreffendheid van buspiron lijkt vergelijkbaar met deze van de benzodiazepines, maar het effect treedt trager op. Buspiron is geassocieerd met een geringer risico van ongewenste effecten en van afhankelijkheid dan de benzodiazepines.

Antidepressiva

Bepaalde antidepressiva, o.a. imipramine, trazodon, venlafaxine en paroxetine, worden ook voorgesteld voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis, maar deze stoffen zijn voor deze indicatie minder onderzocht dan de benzodiazepines, en zijn vaak niet geregistreerd voor deze indicatie. Het duurt meerdere weken alvorens een uitspraak kan gedaan worden over hun doeltreffendheid. In een gerandomiseerde, gecontroleerde studie was de doeltreffendheid van de antidepressiva paroxetine en imipramine na 8 weken groter dan deze van diazepam. In een gecontroleerde, gerandomiseerde studie was venlafaxine niet doeltreffender dan buspiron. Langetermijnstudies ontbreken. Men dient ook rekening te houden met het risico van ongewenste effecten van de antidepressiva zoals sedatie, verwarring, duizeligheid, vallen, monddroogte, maaglast, medicamenteuze interacties, en de kostprijs van een dergelijke behandeling. Bij overdosering met imipramine is het risico van aritmie verhoogd.

Andere

Andere geneesmiddelen zoals antipsychotica (in lage dosis) of β -blokkers worden soms gebruikt voor de behandeling van gegeneraliseerde angststoornis, maar er zijn onvoldoende gegevens over hun doeltreffendheid, in het bijzonder op lange termijn. Met de antipsychotica bestaat daarenboven een verhoogd risico van ongewenste effecten zoals sedatie, acute dystonie, acathisie en tardieve dyskinesie.

Besluit

Hoewel een medicamenteuze behandeling gedurende lange termijn noodzakelijk lijkt bij gegeneraliseerde angststoornis, is momenteel geen enkele behandeling adequaat bestudeerd gedurende lange termijn. Wanneer de niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende doeltreffend is, is een benzodiazepine gedurende

korte termijn de eerste keuze. Sommige antidepressiva en buspiron kunnen eveneens worden gebruikt als alternatief voor de benzodiazepines.

Naar C.Gale en M. Oakley-Browne: Anxiety Disorder. *Brit. Med. J.* **321**, 1204-1207 (2000)

V. Mahe en A. Balogh : Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int. Clin. Psychopharmacology* **15**, 99-105 (2000)

Venlafaxine et anxiété généralisée. *La Revue Prescrire* **21**, 325-329 (2001)

Generalized anxiety disorder. *Clinical Evidence* **5**, 668-678 (2001)

Nota

In de *New England Journal of Medicine* [**344**, 1279-1285 (2001)] verschenen recent de resultaten van een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met fluvoxamine, een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI), bij **kinderen met angststoornissen**. Het ging om 128 kinderen van 6 tot 17 jaar oud met angststoornissen zoals sociale fobie, scheidingsangst en gegeneraliseerde angststoornis, waarbij psychotherapie ondoeltreffend was. Fluvoxamine (tot 300 mg p.d.) was doeltreffender dan placebo voor wat betreft de reductie van de angstsymptomen, maar meer kinderen in de fluvoxaminegroep stopten de behandeling omwille van ongewenste effecten. De auteur van een editoriaal in hetzelfde nummer [*New Engl. J. Med.* **344**, 1326-1327 (2001)] merkt op dat, hoewel de studieresultaten positief waren, ze toch vragen oproepen over het gebruik van psychotrope geneesmiddelen bij kinderen. Bij gebrek aan vergelijkende studies tussen SSRI's en psychotherapie, en gezien de geringe risico's met psychotherapie, is volgens de auteur cognitieve gedragstherapie te verkiezen als initiële behandeling van angststoornissen bij kinderen.

FLASH

- Dit seizoen is er een **nieuw influenzavaccin** beschikbaar op de Belgische markt: ADDIGRIP. Dit vaccin is al sinds 1997 in Italië in gebruik. Het onderscheidt zich van de andere influenzavaccins (α -RIX, FLUVIRIN, INFLUVAC S, MUTAGRIP S, VAXIGRIP) door de aanwezigheid van een adjuvans, een olie in water emulsie van squaleen. De bedoeling van dit adjuvans is de immunogeniciteit te verhogen. Het vaccin geeft 28 dagen na vaccinatie, voor sommige stammen van het influenzavirus een hogere titer aan antilichamen (1 à 13% hoger dan de vaccins zonder adjuvans). Of dit resulteert in een betere klinische bescherming is niet bewezen. Lokale reacties met dit vaccin zijn bij volwassenen ongeveer twee maal zo frequent als met andere influenzavaccins; bij jongere personen zijn lokale reacties nog frequenter. Ongeveer twee procent van de gevaccineerden klaagt over uitgesproken lokale pijn. Ernstige ongewenste effecten lijken vergelijkbaar met de influenzavaccins zonder dit adjuvans. Het vaccin wordt specifiek voorgesteld voor vaccinatie van personen ouder dan 65 jaar; de ervaring bij jongere personen is nog te gering. Voor de verdere evaluatie van de veiligheid van het nieuwe adjuvans in dit influenzavaccin is postmarketing-opvolging van groot belang.