

Depressieve stoornissen

HYPERTHERMIE VERMINDERT DEPRESSIEVE KLACHTEN VIA HET IMMUUNSYSTEEM

Het tijdelijk verhogen van de lichaamstemperatuur met warmtebehandeling (hyperthermie) vermindert depressieve klachten. Het mechanisme hierachter is onbekend; mogelijk is het immuunsysteem hierbij belangrijk. Flux en collega's onderzochten daarom het effect van één enkele warmtebehandeling op plasmaconcentraties van ontstekingsbevorderende en -remmende cytokines. Zij publiceerden hun bevindingen in *Translational Psychiatry*.¹

De onderzoekers voerden een gerandomiseerd, dubbelblind, shamgecontroleerd onderzoek uit, waaraan 30 volwassenen met een depressieve stoornis deelnamen. Geen van hen gebruikte tijdens het onderzoek psychotrope medicatie. Met infraroodlampen werd bij de helft van de deelnemers hun kerntemperatuur verhoogd tot 38,5°C. Hierna werden de lampen uitgezet en bleven

de deelnemers 60 minuten liggen. Bij deelnemers in de shamconditie werden er lampen gebruikt die een vergelijkbare kleur, maar geen warmte produceerden. Voor en na het onderzoek werd bloed afgenomen om de plasmaconcentraties van ontstekingsbevorderende en -remmende cytokines te bepalen. Vergeleken met de waarden bij de shambehandeling nam de plasmacon-

centratie van interleukine-6 (IL-6) direct toe na afloop van de warmtebehandeling. Eén en vier weken na de behandelingen werden geen verschillen in IL-6-plasmaconcentraties meer gevonden. In de gehele groep bleek dat verhoogde IL-6-plasmaconcentraties direct na de behandeling geassocieerd waren met minder depressieve klachten tijdens de follow-upperiode van 6 weken. De warmtebehandeling had geen effect op de concentraties van andere cytokines, zoals interferon-gamma en tumor-necrosefactor.

LITERATUUR

1 Flux MC, Smith DG, Allen JJB, e.a. Association of plasma cytokines and antidepressant response following mild-intensity whole-body hyperthermia in major depressive disorder. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 132.

EFFECTIVITEIT VAN ECT EN KETAMINE BIJ DEPRESSIE

Er is discussie over de vraag of ketamine net zo effectief is als elektroconvulsie therapie (ECT) bij de behandeling van depressie. Volgens Menon en collega's is ECT effectiever dan ketamine. Dat schrijven ze naar aanleiding van hun meta-analyse, gepubliceerd in *JAMA Psychiatry*.¹

De onderzoekers includeerden vijf gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar het effect van ketamine én ECT bij depressie. Het betrof in totaal 278 mensen. Drie van de onderzoeken hadden ernstige methodologische beperkingen, zoals de inclusie van patiënten met een bipolaire stoornis en onduidelijkheid over de blinding en het gebruik van psychotrope medicatie.

Deze studies namen de auteurs daarom niet mee in de analyse. Uit de resterende twee onderzoeken bleek dat depressiescores één week na de behandeling lager waren bij ECT dan bij ketamine (Hedges' $g = -0,45$; $n = 211$). De respons- en remissiepercentages waren hoger bij patiënten die ECT kregen. De onderzoekers vonden geen verschillen tussen de groepen wat

betreft het aantal sessies dat nodig was om respons of remissie te bereiken. Hoewel het gevonden verschil vooralsnog gebaseerd is op weinig studies benadrukken de auteurs dat het de moeite waard kan zijn om een behandeling met ketamine in plaats van ECT te starten, vooral bij patiënten die op cognitief gebied kwetsbaar zijn.

LITERATUUR

1 Menon V, Varadharajan N, Faheem A, e.a. Ketamine vs electroconvulsive therapy for major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2023; 80: 639-42.

AUTO-IMMUUNZIEKTEN EN THERAPIERESISTENTE DEPRESSIE

Antidepressiva werken ontstekingsremmend. Hierdoor wordt gespeculeerd dat patiënten met therapieresistente depressie (TRD) meer risico lopen op auto-immuunziekten dan patiënten die goed reageren op antidepressiva. Dit blijkt nu ook uit het onderzoek van Chan en collega's, gepubliceerd in *Translational Psychiatry*.¹

De Chinese onderzoekers gebruikten elektronische patiëntendossiers van alle algemene ziekenhuizen in Hong Kong. Ze selecteerden dossiers van 25.190 patiënten bij wie in de periode 2014-2016 voor het eerst een depressieve stoornis gediagnosticeerd werd en die geen voorgeschiedenis hadden van auto-immuunziekten.

Ongeveer één op de vijf patiënten had TRD (n = 4349). Zij reageerden onvoldoende op twee behandelingen met antidepressiva in adequate dosering en kregen een derde antidepressivum voorgeschreven. De onderzoekers evalueerden tot eind 2020 of de patiënten met TRD een orgaanspecifieke of systemische auto-immuunziekte kregen (bijv. ziekte van Hashimoto,

inflammatoire darmziekten, reumatoïde artritis en multiple sclerose). Ze vergeleken dit vervolgens met gegevens van, per patiënt met TRD, vier patiënten die wel op de therapie reageerden, met dezelfde leeftijd en geslacht. In totaal kreeg bijna 1% van de patiënten een auto-immuunziekte. De incidentie van auto-immuunziekten was hoger bij patiënten met TRD dan bij degenen met therapierespons, maar dit verschil was net niet statistisch significant (gecorrigeerde hazardratio (aHR): 1,48; 95%-BI: 0,99-2,24; p = 0,059).

In het tweede deel van het onderzoek gebruikten de onderzoekers een andere selectie van patiënten. Ze keken eerst welke patiënten een auto-immuunziekte kregen tijdens de studieperiode

(n = 255) en koppelden hen aan maximaal tien controlepatiënten bij wie dit niet zo was. Vervolgens bepaalden de onderzoekers of er sprake was van respons of niet. Ze vonden dat TRD geassocieerd was met een verhoogd risico op auto-immuunziekten (gecorrigeerde oddsratio (aOR): 1,67; 95%-BI: 1,10-2,53; p = 0,017). Dit bleek voornamelijk het geval te zijn voor orgaanspecifieke auto-immuunziekten.

De resultaten wijzen erop dat TRD een risicofactor is voor het ontstaan van (orgaanspecifieke) auto-immuunziekten. Mogelijk komt dit door langdurige ontregeling van het immuunsysteem bij de betreffende patiëntengroep. Bij de preventie van auto-immuunziekten lijkt het bedwingen van chronische ontstekingen bij patiënten met TRD dan ook belangrijk.

LITERATUUR

1 Chan VKY, Luo H, Chan SSM, e.a. Treatment-resistant depression and risk of autoimmune diseases: evidence from a population-based cohort and nested case-control study. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 76.

HORMONALE ANTICONCEPTIE EN HET RISICO OP DEPRESSIE

De menstruatiecyclus, de perinatale periode en de periode dat vrouwen starten met hormonale anticonceptie zijn periodes waarin hormonale veranderingen plaatsvinden. Vrouwen kunnen hierbij depressieve klachten ervaren. De vrouwen die deze klachten ervaren, vormen mogelijk een hormoongevoelige subgroep bij depressie. Larsen en collega's onderzochten of depressieve episodien bij deze groep met elkaar samenhangen. Zij rapporteerden hun bevindingen in *JAMA Psychiatry*.¹

De onderzoekers gebruikten gegevens uit Deense gezondheidsregisters van 188.648 vrouwen, geboren na 1987, die in de periode 1996-2017 voor het eerst moeder werden. Alle vrouwen hadden ooit hormonale anticonceptie gebruikt en hadden geen depressieve episode voor 1996 of in de 12 maanden voor de bevalling. Vervolgens keken de onderzoekers of de vrouwen binnen 6 maanden na de start met hormonale anticonceptie, evenals binnen 6 maanden na de bevalling, een depressieve episode doormaakten. Dit hield in dat ze een antidepressivumvoorschrift of een diagnose depressie kregen.

Van de vrouwen had 3% een depressie doorgemaakt die geassocieerd was met het gebruik van hormonale anticonceptie (HA). Ongeveer drie keer zo veel vrouwen hadden een depressie die niet verband hield met eerder gebruik van HA. In totaal kreeg 1 op de 100 vrouwen een post-partumdepressie.

Vrouwen in de groep met een HA-geassocieerde depressie hadden een hoger risico op het ontstaan van een post-partumdepressie dan vrouwen in de groep met een niet-HA-geassocieerde depressie (aOR: 1,35; 95%-BI: 1,17-1,56). Hierbij werd gecorrigeerd voor leeftijd van de moeder, opleidings-

niveau en (pre-)eclampsie. Vergeleken met de groep met een niet-HA-geassocieerde depressie hadden vrouwen zonder een depressie een lager risico op het ontstaan van een post-partumdepressie (aOR: 0,25; 95%-BI: 0,23-0,27).

De auteurs suggereren dat genetische aanleg, met name die voor de oestrogenreceptor, mogelijk een rol speelt bij het ontstaan van de depressieve klachten. Daarnaast beïnvloeden hormonen verschillende neurotransmittersystemen in de hersenen, zoals het serotoninesysteem. Volgens de auteurs hebben vrouwen bij wie hormoongevoelige depressieve episodien vóórkomen mogelijk baat bij een profylactische hormonale behandeling.

LITERATUUR

1 Larsen SV, Mikkelsen AP, Lidgaard Ø, e.a. Depression associated with hormonal contraceptive use as a risk indicator for post-partum depression. *JAMA Psychiatry* 2023; 80: 682-9.

dr. C.F.M. van Hooijdonk, wetenschapsredacteur