

Pramipexol bij therapieresistente depressie?

H. Knegtering, S.K. Spoelstra, C.A.J. Baas

Achtergrond

Therapieresistente depressie, zowel unipolair als bipolair, is een veelvoorkomende aandoening die gepaard gaat met aanzienlijke psychische, sociale en somatische klachten. Aangezien anhedonie een belangrijk symptoom van depressie is, ligt het voor de hand om dopaminerge behandelopties te overwegen. In de literatuur wordt regelmatig casuïstiek beschreven van succesvolle toepassing van dopamineagonisten, zowel als monotherapie als additietherapie bij therapieresistente depressie. Recentelijk verschenen twee relevante onderzoeken waarin werd onderzocht of de $D_{2/3}$ -agonist pramipexol, toegevoegd aan een antidepressivum, tot een betere behandelrespons bij therapieresistente depressie zou kunnen leiden en/of er specifieke patiëntengroepen zijn die hier baat bij kunnen hebben.^{1,2} De dopamineagonist pramipexol is momenteel geregistreerd voor de behandeling van de ziekte van Parkinson en het restlesslegssyndroom.

Pramipexoladditie bij therapieresistente depressie

Tundo e.a. verzamelden literatuur over pramipexoladditie bij therapieresistente unipolaire en bipolaire depressie.¹ Er bleek grote heterogeniteit in opzet en uitvoering van studies, en de meeste onderzoeken waren tamelijk klein. Zij selecteerden enkel observationele onderzoeken en casusseries, omdat men gerandomiseerde gecontroleerde trials vaak patiënten met somatische comorbiditeit en suicidaliteit uitsluit, wat een vertekend beeld kan geven van therapieresistente depressie. Deze auteurs vonden acht studies met in totaal 281 patiënten (57% vrouwen, gemiddelde leeftijd 49,6 jaar, 39,5% met een bipolaire en 60,5% met een unipolaire depressie). De studies bestonden uit drie prospectieve observationele studies (n = 170), twee gerandomiseerde studies (n = 27), twee retrospectieve studies (n = 42) en een serie casusbeschrijvingen (n = 42). De gemiddelde doseringen in de studies varieerden van 0,69 tot 2,18 mg pramipexol/dag, en de gemiddelde follow-upduur was 27,3 weken (uitersten: 8-69).

De behandelrespons was 62,5%, waarbij het verschil tussen unipolaire depressie (56,7%) en bipolaire depressie (66,0%) niet significant was. Remissie werd bereikt bij 48,1% van de patiënten. Bij unipolaire depressie was dit 60,8%, en bij bipolaire depressie 39,4% (verschil statistisch niet significant).

Verdraagbaarheid van pramipexoladditie

De meest voorkomende bijwerkingen waren misselijkheid (bij 7,4%), somnolentie (4,6%), agitatie (3,5%) en tremoren (2,1%). Visuele hallucinaties kwamen voor bij twee participanten (0,7%).

Wie kan baat hebben?

Whitton e.a. probeerden een patiëntengroep voor wie dopaminerge behandeling bij depressie effectief is te iden-

AUTEURS

Rikus Knegtering, psychiater, senior onderzoeker, Lentis Research, Rob Giel Onderzoekscentrum en UMC Groningen.

Kor Spoelstra, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur en plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen. Associate lector Verslaving en Leefstijl, NHL Stenden Hogeschool, Leeuwarden.

Cees Baas, psychiater, hoofd Gezondheidsdienst, Trajectum, Zwolle.

Correspondentie

Kor Spoelstra (k.spoelstra@vnn.nl).

tificeren.² In een openlabelonderzoek met beeldvorming met fMRI- en PET-scans vonden zij dat pramipexol een antidepressief effect kan hebben. De meetinstrumenten voor depressie toonden Cohens d-waarden van 0,51 tot 2,16, wat algemeen als een matig tot groot behandel-effect wordt beschouwd. Opmerkelijk genoeg bleken juist patiënten met een beter functionerend dopaminerg beloningssysteem, en minder anhedonie, beter te reageren op de behandeling.

Bespreking

Monotherapie en augmentatie met pramipexol zijn momenteel beide ongeregistreerde (offlabel)toepassingen bij therapieresistente depressie. De hoge affiniteit van pramipexol als agonist voor frontale $D_{2/3}$ -receptoren kan het mogelijke antidepressieve effect verklaren. Het blijft echter lastig om op basis van klinische kenmerken te voorspellen welke mensen het beste zullen reageren op deze behandeling. Whitton e.a. concluderen dat er voldoende aanwijzingen zijn dat pramipexol effectief en veilig kan zijn.

Hoewel er volgens ons meer placebogecontroleerd onderzoek nodig is om tot duidelijke aanbevelingen te komen, zijn wij op basis van de besproken literatuur van mening dat dopaminerge behandelstrategieën voor therapieresistente depressies, zowel unipolaire als bipolaire, verdere verkenning verdienen.

LITERATUUR

- 1 Tundo A, Betro S, de Filippis R, e.a. Pramipexole augmentation for treatment-resistant unipolar and bipolar depression in the real world: a systematic review and meta-analysis. *Life* 2023; 13: 1043.
- 2 Whitton AE, Reinen JM, Slifstein M, e.a. Baseline reward processing and ventrostriatal dopamine function are associated with pramipexole response in depression. *Brain* 2020; 143: 701-10.