

Differentiële rol voor HPA-as, inflammatie en metabool syndroom bij atypische versus melan- chologische depressie

Waarom dit onderzoek? Hoewel meta-analyses samenhang aantonen tussen depressie en cortisolspiegel, inflammatoire markers en metabool syndroom, is er de nodige variabiliteit in uitkomsten. Een mogelijke verklaring voor deze variabiliteit is de heterogeniteit van depressie. Subtypen van depressie, zoals melancholische en atypische depressie, zijn homogeneren groepen waaraan mogelijk ook verschillende pathofysiologische processen ten grondslag liggen.

Onderzoeksvraag Zijn er verschillen in hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as; cortisolwaarde), inflammatoire markers zoals C-reactief proteïne (CRP), interleukine-6 (IL-6) en tumornecrosisfactor alfa (TNF- α), en componenten van het metabool syndroom tussen personen met melancholische depressie of atypische depressie en personen zonder depressie of angststoornissen?

Hoe werd dit onderzocht? Voor dit onderzoek werden data van een longitudinale naturalistische cohortstudie gebruikt, de 'Nederlandse Studie naar Depressie en Angst' (NESDA). Van 233 personen die zowel bij de eerste meting als bij de follow-up na 2 jaar een 12-maands DSM-IV-diagnose van een depressieve stoornis (*major depressive disorder*) hadden, was in een eerdere studie het subtype vastgesteld met datagedreven analysetechnieken. Van deze 233 personen hadden 111 een melancholisch subtype, gekenmerkt door vooral verminderde eetlust en gewichtsafname, en 122 hadden een atypisch subtype, gekenmerkt door met name toegenomen eetlust en gewichtstoename. Beide subtypen betroffen een ernstige vorm. Daarnaast was er een controlegroep van 543 personen zonder depressie of angststoornissen. Uitkomstmaten waren de ochtendcurve van cortisol bepaald in speeksel (*area under the curve to increase resp. with respect to the ground: AUC_i en AUC_g*) en het verschil ochtend-avond, CRP, IL-6, TNF- α en componenten van metabool syndroom. Groepen werden vergeleken door middel van multivariabele logistische regressie en tevens werden effectgroottes (Cohens *d*) berekend.

Belangrijkste resultaten Personen met melancholische depressie hadden een significant hogere AUC_g en een significant groter verschil in ochtend-avondcortisol dan personen met atypische depressie en de controlegroep. Personen met atypische depressie hadden significant hogere waarden van inflammatoire markers, body mass index (BMI), middelomtrek en triglyceriden en een lager hdl-cholesterol dan personen met melancholische depressie en de controlegroep. De gevonden effecten waren middelgroot voor de

TABEL 1 Effectgroottes gevonden verschillen in verrichte bepalingen bij personen met melancholische of atypische depressie en personen zonder depressie of angststoornissen

	Cohens d (95%-BI)		
	Melancholisch vs. controlegroep	Atypisch vs. controlegroep	Atypisch vs. melancholisch
Metabole markers			
Middelomtrek (cm)	-0,20 (-0,40-0,01)	0,63 (0,43-0,83)	0,82 (0,55-1,09)
Triglycerides (mmol/l)*	-0,04 (-0,25-0,16)	0,31 (0,11-0,51)	0,35 (0,09-0,61)
Hdl-cholesterol (mmol/l)	0,00 (-0,21-0,21)	-0,28 (-0,48- -0,08)	-0,28 (-0,54- -0,02)
BMI	-0,25 (-0,46- -0,05)	0,78 (0,58-0,98)	1,03 (0,75-1,30)
Inflammatoire markers			
CRP (mg/l)*	-0,10 (-0,30-0,11)	0,29 (0,09-0,49)	0,39 (0,12-0,65)
IL-6 (pg/ml)*	-0,10 (-0,31-0,10)	0,30 (0,10-0,50)	0,40 (0,14-0,66)
TNF- α , (pg/ml)*	-0,13 (-0,34-0,07)	0,30 (0,10-0,50)	0,42 (0,16-0,68)
Cortisol			
AUCg	0,45 (0,17-0,73)	-0,14 (-0,39-0,10)	-0,59 (-0,93- -0,24)
Vershil ochtend-avondspiegel cortisol	0,34 (0,07-0,61)	-0,26 (-0,50- -0,02)	-0,61 (-0,94- -0,26)

95%-BI: 95%-betrouwbaarheidsinterval; hdl: high density lipid; BMI: body-mass index; CRP: C-reactief proteïne; IL-6: interleukine-6; TNF- α : tumornecrosisfactor alfa; AUC_g: area under the curve with respect to the ground.

* loggetransformeerde variabele.

cortisolmaten, middelgroot tot groot voor BMI en klein tot middelgroot voor de inflammatoire markers, middelomtrek, triglyceriden en hdl-cholesterol (zie tabel 1).

Consequenties voor de toekomst De resultaten van dit onderzoek duiden op verschillende onderliggende pathofysiologische processen bij melancholische en atypische depressie. Deze verschillende patronen kunnen richting geven aan toekomstig onderzoek naar etiologie en behandeling van depressie, bijvoorbeeld betreffende anti-inflammatoire medicatie in de behandeling van atypische depressie.

LITERATUUR

Lamers F, Vogelzangs N, Merikangas KR, de Jonge P, Beekman AT, Penninx BW. Evidence for a differential role of HPA-axis function, inflammation and metabolic syndrome in melancholic versus atypical depression. *Mol Psychiatry* 2012; doi: 10.1038/mp.2012.144.

AUTEUR

FEMKE LAMERS

Email: lamersf@mail.nih.gov.