

Allopregnanolon, een effectieve en snelwerkende behandeling voor postpartumdepressie?



ARTIKEL



LITERATUUR

- Meltzer-Brody, S, Colquhoun H, Riesenbergr, Epperson CN, Deligiannidis KM, Rubinow DR, e.a. Brexanolone injection in postpartum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018; 392: 1058-70.

AUTEURS

MORI VAN DEN BERGH

JASPER ZANTVOORD

E-mail: m.vandenbergh@karakter.com

Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater (www.dejongepsychiater.nl).



De Jonge Psychiater

Waarom dit onderzoek?

Wereldwijd krijgt 10-20% van de net bevallen vrouwen een postpartumdepressie. Deze kan sterke negatieve gevolgen hebben voor zowel moeder als kind. Snelwerkende behandeling is daarom essentieel. Echter, tot op heden ontbreken specifieke farmacologische behandelingen en werken reguliere antidepressiva onvoldoende. Bij muismodellen hing afname van allopregnanolon rond de bevalling samen met het ontstaan van postpartumdepressie. Allopregnanolon heeft een vergelijkbaar effect als benzodiazepinen doordat het indirect de remmende werking van gamma-aminoboterzuur (GABA) op de GABA-A-receptoren versterkt. Brexanolone is een injecteerbare variant van allopregnanolon en had in fase 2-studies een snel optredend antidepressief effect bij postpartumdepressie.

Onderzoeksvraag

Wat is het effect van intraveneuze 60 of 90 μ /kg/h brexanolon versus placebo op depressieve symptomen, bij vrouwen met een postpartumdepressie?

Hoe werd dit onderzocht?

In 2 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde multicenter-fase 3-studies, werden 2 keer 375 vrouwen met een matige tot ernstige postpartumdepressie gescreeend, van wie er respectievelijk 138 en 108 werden gerandomiseerd. Patiënten kregen een eenmalige intraveneuze injectie met 60 ($n = 47$) of 90 ($n = 99$) μ /kg/h brexanolon of placebo ($n = 100$). De primaire uitkomstmaat in beide studies was verandering op de *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D) 60 uur na toediening met een follow-up van 30 dagen.

Belangrijkste resultaten

Brexanolon was significant effectiever dan placebo: in beide studies en bij beide doseringen brexanolon werd 60 uur na injectie een significant grotere daling van de HAM-D-score gemeten t.o.v. placebo (HAM-D-verschil -5,5 (95%-BI: -8,8 tot -2,2); $p = 0,0013$ voor de BRX60-groep; -3,7 (95%-BI: -6,9 tot -0,5); $p = 0,0252$ voor de BRX90-groep). Ook bereikte een significant groter deel van de vrouwen met brexanolon remissie (HAM-D < 7) dan met placebo. Het verschil tussen de groepen hield 30 dagen aan. De belangrijkste bijwerkingen van brexanolon waren hoofdpijn, duizeligheid en slaperigheid. Ernstige bijwerkingen werden bij 5 (3,6%) patiënten met brexanolon en bij 2 (2%) patiënten met placebo gemeld.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

Dit onderzoek suggereert dat brexanolon een sterk, snel optredend en tot 30 dagen aanhoudend antidepressief effect kan hebben bij vrouwen met een postpartumdepressie. De resultaten zijn een opmaat voor het beschikbaar komen van de eerste farmacotherapeutische behandelingen specifiek gericht op deze stoornis. Dit kan het lijden verlichten en zal mogelijk ook de relatie tussen ouder en pasgeboren kind ten goede komen. Ook illustreert deze studie dat beter begrip van onderliggende biologische mechanismen van depressie kan helpen bij het vinden van nieuwe interventies.