

Verloopt het antisuïcidale effect van ketamine via opiaatreceptorblokkade?



LITERATUUR

- Williams NR, Heifets BD, Bentzley BS, Blasey C, Sudheimer KD, Hawkins J, e.a. Attenuation of antidepressant and antisuicidal effects of ketamine by opioid receptor antagonism. *Mol Psychiatry* 2019; 24: 1779-86.
- Williams NR, Heifets BD, Blasey C, Sudheimer K, Pannu J, Pankow H, e.a. Attenuation of antidepressant effects of ketamine by opioid receptor antagonism. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 1205-15.

AUTEURS

MARTIJN VAN NOORDEN

JASPER ZANTVOORD

E-mail: m.s.van_noorden@lumc.nl

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



Waarom dit onderzoek?

Hoewel er nog vele vragen zijn over de precieze plaatsbepaling in de behandeling, is het sterke antidepressieve effect van de NMDA-receptorantagonist ketamine duidelijk aangetoond. Daarnaast zijn er sterke aanwijzingen dat ketamine antisuïcidale eigenschappen bezit. Eerder onderzoek van Williams e.a. (2018) liet zien dat de opiaatantagonist naltrexon het antidepressieve effect van ketamine blokkeerde, hetgeen suggereert dat opiaatreceptoractivatie een rol speelt. Het is echter onduidelijk of opiaatreceptoren ook betrokken zijn bij het antisuïcidale effect van ketamine.

Onderzoeksvraag

Vermindert naltrexon het antisuïcidale effect van ketamine?

Hoe werd dit onderzocht?

Auteurs verrichtten een secundaire analyse over de data van een eerdere gerandomiseerde dubbelblinde cross-overstudie met 0,5 mg/kg intraveneuze ketamine bij 14 patiënten met een therapieresistente depressie. Hierin keken ze naar het effect van een gift van 50 mg naltrexon versus placebo vóór het ketamine-infuus (N+K en P+K) op de suïcidaliteitsitems van onder andere de *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) en de *Columbia Suïcideschaal* (CSSRS).

Belangrijkste resultaten

In totaal 12 patiënten maakten de cross-overstudie af, van wie 7 een respons vertoonden van meer dan 50% afname op de HDRS na de P+K-gift. Patiënten die reageerden op de P+K-conditie lieten significant meer afname zien op het suïcidaliteitsitem van de HDRS (zie **FIGUUR 1**; primaire uitkomstmaat) op alle tijdstippen vergeleken met N+K. Vergelijkbare resultaten werden ook gevonden voor de CSSRS. Door de kleine groepen kon niet aangetoond worden of het antisuïcidale effect van ketamine volledig samenhangt met het antidepressieve effect of dat ketamine ook direct een onafhankelijk effect had op suïcidaliteit.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

De neurobiologie van depressie en die van suïcide zijn ondanks decennia onderzoek nog niet ontrafeld. Via de observatie van het sterke effect van ketamine is een nieuwe weg van onderzoek ingeslagen met focus op andere neurotransmitters dan monoaminen. De huidige studie bevestigt een belangrijke hypothese over het antisuïcidale effect van ketamine, hoewel een replicatie met grotere groepen patiënten nodig is om een direct effect van ketamine op suïcidaliteit te bevestigen. Deze studie kan bijdragen aan de plaatsbepaling van ketamine bij depressie en suïcidaliteit. Wie weet is een ketamine-infuus over niet afzienbare tijd een reële behandeloptie bij acute suïcidaliteit.

FIGUUR 1 Score op het suicidaliteitsitem van de HDRS: alle patiënten (A) versus patiënten met respons op ketamine (B)

