

Vertraagt intranasale esketamine recidief bij therapieresistente depressie?



ARTIKEL



AUTEURS

JOERI ZOON

KHALID QADERDAN

E-mail: js.zoon@amsterdamumc.nl

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



De Jonge Psychiater

Waarom dit onderzoek?

(Es)ketamine is in recente trials effectief gebleken ter behandeling van therapieresistente depressie (TRD). Tot nu toe werden het effect van intraveneuze toediening en het kortetermijneffect (4 weken) van intranasale toediening onderzocht. Daly e.a. onderzochten het langetermijneffect van intranasale esketamine (IE).

Onderzoeksvraag

Vertraagt IE met orale antidepressiva (AD), vergeleken met intranasale placebo en orale AD, recidiefdepressie bij patiënten met TRD (geen respons op minimaal 2 AD binnen 1 depressieve episode) die stabiele remissie hebben bereikt op IE en orale AD?

Hoe werd dit onderzocht?

In deze dubbelblinde gerandomiseerde multicenterstudie werden 297 patiënten met TRD die na 16 weken remissie ($MADRS \leq 12$; groep 1) of respons ($\geq 50\%$ reductie op MADRS; groep 2) op IE + AD hadden bereikt, vervolgens in de onderhoudsfase gerandomiseerd. In de ene groep bleef de medicatie ongewijzigd en in de andere groep werd esketamine vervangen door een placebo. De primaire uitkomst was de tijd tot recidief. Na de onderhoudsfase was er een follow-up van 2 weken. De IE-dosering was 56 of 80 μg 1 x per week of 2 weken.

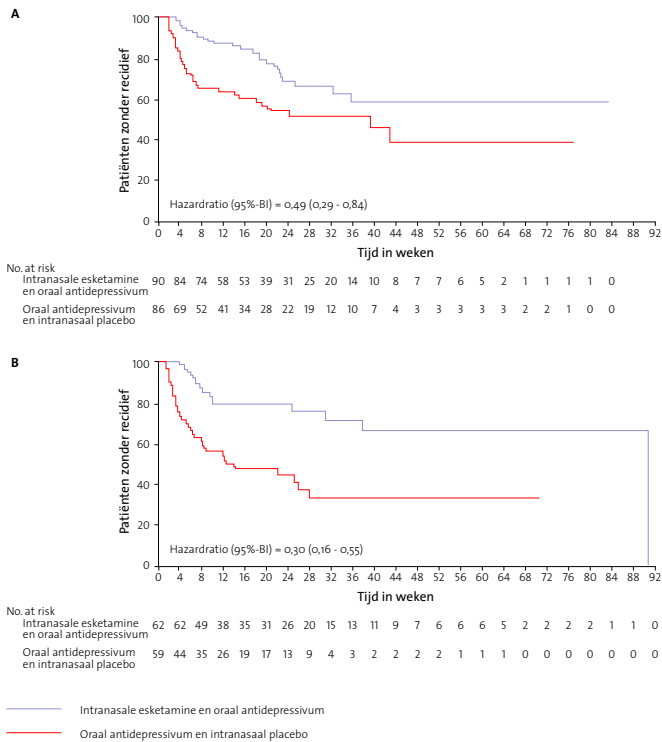
Belangrijkste resultaten

In groep 1 ($n = 176$) werd in de onderhoudsfase een recidief geconstateerd bij 24 van de patiënten met IE + AD versus 39 van de patiënten met placebo + AD ($p = 0,003$; *number needed to treat* (NNT): 6). In groep 2 ($n = 121$) was dat bij resp. 16 versus 34 patiënten ($p < 0,001$; NNT 4). IE + AD verlaagde het risico op een recidief met 51% in groep 1 en met 70% in groep 2. De belangrijkste bijwerkingen in de esketaminegroep waren voorbijgaande smaakverandering, vertigo, dissociatie, somnolentie en duizeligheid.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

Dit is de eerste studie waarin men concludeert dat toevoeging van IE aan AD het risico op terugval bij depressie klinisch relevant verlaagt bij patiënten met TRD (NNT: 4-6). Bij een lage toedieningsfrequentie van IE (1 x per 1-2 weken) is er een kleine kans op bijwerkingen. Mogelijk is er wel selectiebias van patiënten die relatief goed op esketamine reageren. Replicatieonderzoek is van belang, omdat de NNT in de praktijk mogelijk hoger ligt. TRD is potentieel levensbedreigend en het snel antidepressief werkende esketamine kan een belangrijke rol gaan spelen. De kans op sedatie, dissociatie en verslaving noopt tot toediening van (ook intranasale) esketamine in medische setting (dit betekent extra kosten en tijd). Verder is de vraag hoe en wanneer men het middel veilig kan afbouwen. We wachten op langetermijnstudies naar werkzaamheid, veiligheid en afbouw.

FIGUUR 1 Kaplan-meierschatting van tijd tot recidief



A: Patients who achieved stable remission
 B: Patients who achieved stable response

LITERATUUR

- Daly EJ, Trivedi MH, Janik A, Li H, Zhang Y, Li X, e.a. Efficacy of esketamine nasal spray plus oral antidepressant treatment for relapse prevention in patients with treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry 2019; 76.9: 893-903.