

Depressie

MINDER RECIDIEVEN DOOR CONTINUEREN ANTI-DEPRESSIVAGEBRUIK IN DE EERSTE LIJN

Zijn mensen gebaat bij langdurig (onderhouds)gebruik van antidepressiva? Bij patiënten die het middel in de huisartsenpraktijk voorgeschreven kregen en zich goed genoeg voelden om te stoppen, bleek het risico op terugval kleiner als zij het antidepressivum - ten opzichte van placebo - toch bleven gebruiken. Dat schrijft een overwegend Engelse onderzoeksgroep in *the New England Journal of Medicine*.

Niet alleen in de psychiatrie, maar ook in de huisartsenpraktijk worden antidepressiva veel voorgeschreven. Op de vraag hoe en wanneer het middel vervolgens het beste weer af te bouwen, is een eenduidig antwoord lastig te formuleren. Lewis en collega's voerden een omvangrijke RCT uit, met als doel meer inzicht te krijgen in de al dan niet positieve effecten van het langdurig gebruik van antidepressiva in de eerste lijn.

De onderzoekers benaderden ruim 23.000 mogelijke deelnemers, afkomstig van in totaal 150 deelnemende huisartsenpraktijk in Engeland. Van de ruim 1400 patiënten die zij nader screenden, kwam iets minder dan de helft in aanmerking en werden er uiteindelijk 478 daadwerkelijk geïncludeerd. Al deze deelnemers (18-74 jaar) hadden ten minste twee depressieve episodes in de voorgeschiedenis of gebruikten twee jaar of langer een antidepressivum en voelden zich goed genoeg om te stoppen.

De studiedeelnemers gebruikten citalopram, sertraline, fluoxetine of mirtazapine. Na randomisatie kreeg de ene

groep het antidepressivum dat zij al gebruikten ($n = 238$); de andere groep kreeg een placebo ($n = 240$). De onderzoekers wilden primair weten hoeveel mensen binnen een jaar een terugval kregen en secundair onder meer hoeveel angst- en depressiesymptomen en ontwenningsverschijnselen gemeld werden. Dataverzameling vond na 6 weken plaats via een toegestuurde vragenlijst en na 12, 26, 39 en 52 weken via face-to-face-interviews.

Na 52 weken waren 92 van de 238 patiënten (39%) in de behandelgroep teruggevallen (gevraagd werd naar depressieve gevoelens die ten minste 2 weken aanhielden) en 135 van de 240 patiënten (56%) in de placebo-groep (hazardratio (HR): 2,06; 95%-BI: 1,56-2,70). Ontwenningsverschijnselen werden specifiek uitgevraagd en niet veel gemeld, maar kwamen - niet geheel verrassend - wel meer voor in de placebogroep. De gemiddelde score op de *Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms* was 1,3 (SD: 2,4) in de behandelgroep en 3,1 (SD: 3,5) in de placebogroep.

De auteurs zien als een belangrijke beperking van hun studie dat de deelnemers zelf inschatten dat zij er klaar voor waren om te stoppen met de medicatie. Overigens blijkt uit het onderzoek dus ook dat er een (aanzienlijk) percentage patiënten kan stoppen met het antidepressivum zonder terug te vallen. Het zou interessant zijn te weten wat deze mensen kenmerkt.

Hoe zijn de bevindingen te vertalen naar de klinische praktijk? Lewis en collega's hopen dat hun bevindingen (huis)artsen en patiënten kunnen helpen tijdens het gesprek over het al dan niet continueren van antidepressiva.

In een begeleidend redactioneel schrijft de Amerikaanse auteur Jackson dat de resultaten van het onderzoek eigenlijk bevestigen wat klinici veelal intuïtief al aanvoelen: terugval na het stoppen van antidepressiva komt vaak voor, met name bij patiënten met meerdere depressieve episodes in de voorgeschiedenis. Hij noemt de terugvalpercentages in beide groepen van het onderzoek teleurstellend hoog en benoemt het nut om na medicatiestop een niet-farmacologische behandeling zoals cognitieve gedragstherapie te volgen.

LITERATUUR

- Lewis G, Marston L, Duffy L, e.a. Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. *N Engl J Med* 2021; 385: 1257-67.
- Jackson J. The pursuit and maintenance of happiness. *N Engl J Med* 2021; 385: 1327-8.

ZONDER BEHANDELING KLEINE KANS OP REMISSIE

Vaak wordt gedacht dat een groot deel van mensen met een depressie ook weer vrij snel spontaan, dat wil zeggen zonder behandeling, herstelt. Dat blijkt echter niet zo te zijn concluderen Mekonen en collega's in *Journal of Affective Disorders*.

De onderzoekers voerden een meta-analyse uit waarin zij 16 studies includeerden. Die studies bevatten in totaal 612 patiënten met een onbehandelde depressie, uit vooral de wachtlijstgroep in wachtlijstgecontroleerde interventiestudies. De duur van de

studies varieerde van 4 tot 12 weken met een gemiddelde van 8 weken. Na pooling van de resultaten kwamen de auteurs tot een remissiepercentage van 12,5% (95%-BI: 7,8-15%). Er was wel aanzienlijke heterogeniteit ($I^2 = 66\%$) tussen de studies.

Omdat men in de meeste studies mensen met een ernstige depressie excludeerde, beperken de auteurs zich met hun conclusies tot lichte tot matige depressie. Bovendien werd in 5 studies niet gespecificeerd of de patiënten gedurende de studie elders behandeling hadden gezocht.

LITERATUUR

Mekonen T, Ford S, Chan G, e.a. What is the short-term remission rate for people with untreated depression? A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 296:17-25.

NEUROMODULATIE OP MAAT NIEUWE OPTIE BIJ CHRONISCHE DEPRESSIE?

Een 36-jarige vrouw die al sinds haar jeugd kampte met een therapieresistente depressie en suïcidale gedachten had baat bij het ondergaan van een op maat gemaakte vorm van diepe hersenstimulatie. Scangos en collega's publiceren hun werkwijze en de resultaten in *Nature Medicine*.

De onderzoekers testten een zogeheten *closed-loopsysteem*, waarbij de ingebrachte neurostimulator pas een impuls afgeeft als een bepaalde meting daartoe aanzet.

De vrouw kreeg eerst dunne elektroden ingebracht in delen van de hersenen die verband houden met emotie: de orbitofrontale cortex, de amygdala, de hippocampus, het ventrale striatum en de cortex cingularis anterior. Na tien dagen beurtelings stimuleren en monitoren/registreren, waarbij de onderzoekers met verschillende meetinstrumenten

keken naar de ernst van de symptomen, concludeerden zij dat bij deze vrouw stimulatie in het ventrale striatum tot verlichting van het kernsymptoom anhedonie leidde. Daarnaast bleek hersenactiviteit in de amygdala de ernst van de anhedoniegevoelens accuraat te voorspellen.

Een neurochirurg plaatste vervolgens een sensor in de amygdala, die daar hersenactiviteit meet. Onder het schedeldak werd een neurostimulator geïmplanterd. Deze stimuleert nu al dan niet het ventrale striatum, afgaande op

informatie uit de amygdala.

In de publicatie wordt het effect niet gemeten met een depressiescorelijst. Evenmin zijn alle dimensies van een klinische depressie in ogenschouw zijn genomen. De huidige publicatie moet vooral gezien worden als een *proof of concept*.

De onderzoekers zien hun op maat gemaakte methode als opstap voor verdere uitwerking tot precisiepsychiatrie. Het feit dat er snel na stimulatie effect volgde, dat dit effect aanhield na de stimulatie (tot 40 minuten) en dat de context (activiteit in amygdala) bij deze methode een rol krijgt, zien de auteurs als hoopgevend.

LITERATUUR

Scangos K, Khambathi A, Daly P, e.a. Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nat Med* 2021; doi: 1038/s41591-021-01480-w.

ZUURSTOF TEGEN DEPRESSIEVE KLACHTEN: HYPE OF POTENTIE?

Het verdient aanbeveling om nader onderzoek te doen naar het toedienen van normobare zuurstof als mogelijke behandeloptie voor depressie. Dat schrijft althans een Israëlische onderzoeksgroep in *Scientific Reports*.

Bloch en collega's voerden een pilot-RCT uit, een *proof of concept*-studie, waarin zij 55 volwassenen met 'lichte tot matige depressie' includeerden. Ze hanteerden daartoe geen DSM- of ICD-classificatie,

maar een score (8 of hoger) op de *Hamilton Rating Scale for Depression*. Ruim de helft van de deelnemers gebruikte een antidepressivum bij aanvang van de studie (gelijk verdeeld

over beide groepen), dat werd niet gestaakt. Na randomisatie werd de ene groep behandeld met normobare zuurstof 35% (7 uur per nacht, 4 weken lang) en de andere groep met gewone lucht (21% O₂), op dezelfde manier toegediend als de interventie.

Bij aanvang was de gemiddelde HRSD-score in de interventiegroep 14,7 (SD: 3,9) en in de controlegroep 14,5 (SD: 3,1). Na 4 weken was de gemiddelde HRSD-score in de interventiegroep 10,5 (SD: 4,2) en in de controlegroep 13,8 (SD:

3,7). Het verschil in daling op de HRSD tussen de groepen was met 3,5 punten significant (95%-BI: 1,0-5,95). Voor andere uitkomstmaten, zoals kwaliteit van leven, werden geen significante verschillen tussen de groepen gevonden. Hoewel het een kleine onderzoeksgroep betreft, de externe validiteit beperkt is en de duur van het onderzoek met 4

weken kort was, zien Bloch e.a. aanknopingspunten voor verder onderzoek.

Op basis van een oud *ABC News*-item schrijven de onderzoekers overigens dat er onder andere in Japan al geruime tijd zuurstof te koop wordt aangeboden vanwege een vermeend positief effect op de stemming.

LITERATUUR

Bloch Y, Belmaker R, Shvartzman P, e.a. Normobaric oxygen treatment for mild-to-moderate depression: a randomized, double-blind, proof-of-concept trial. *Sci Rep* 2021; 11: 18911.

COVID in 't kort

EFFECT LOCKDOWN OP SEH-BEZOeken WEGENS SUÏCIDALITEIT?

In de periode maart tot mei 2020 was het aantal jongeren dat wegens suïcidaal gedrag op de spoedeisende hulp terechtkwam lager dan in dezelfde periode een jaar eerder. Dat blijkt althans uit data van de Amerikaanse zorgaanbieder Kaiser Permanente, waarover Ridout en collega's schrijven in *JAMA Psychiatry*.

Over heel 2020 waren er 2123 spoedeisende hulpbezoeken van jongeren (5-17 jaar) die samenhangen met suïcidale gedachten of gedrag, in 2019 waren dat er 2339. In beide jaren ging het vooral om meisjes (ongeveer 2:3) en was het

merendeel 13-17 jaar oud (85%). De onderzoekers keken op welke momenten er verschillen waren tussen 2019 en 2020. Voor de periode maart-mei 2020 was de incidentie significant verlaagd ten opzichte van dezelfde peri-

ode in het voorgaande jaar (IRR: 0,57; 95%-BI: 0,51-0,63). Na mei verdween het verschil. De auteurs vermoeden dat de tijdelijke daling te verklaren is door de lockdownmaatregelen die per begin maart afgekondigd werden.

LITERATUUR

Ridout KK, Alavi M, Ridout SJ, e.a. Emergency Department encounters among youth with suicidal thoughts or behaviors during the COVID-19 pandemic. *JAMA Psychiatry* 2021: e212457.