

## BDNF-serum- spiegels als perifere manifestatie van ‘depressie’?

**Waarom dit onderzoek?** Volgens de neurotrofe hypothese is een lage expressie van het neuronale groeihormoon *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) het startpunt van een pathofysiologische cascade bij depressie. Deze cascade kan via verstoorde neurogenese en atrofie in hersengebieden die emotie reguleren, leiden tot een depressieve stoornis. Voor deze hypothese bestaat preklinisch bewijs. Daarnaast heeft men in een aantal studies aangetoond dat BDNF-serumspiegels abnormaal laag zijn bij mensen die lijden aan een depressieve stoornis en dat deze zich normaliseren in de loop van een behandeling met antidepressiva. Ook zijn er studies die een negatieve correlatie laten zien tussen BDNF-serumspiegels en de ernst van een depressieve episode. Op basis van deze observaties is het idee ontstaan dat BDNF-serumspiegels perifere manifestaties zijn van een depressieve stoornis. Echter, er zijn ook resultaten gepubliceerd die niet in overeenstemming zijn met dit idee; de literatuur is inconsistent en er is onduidelijkheid.

**Onderzoeksvragen** Zijn BDNF-serumspiegels een perifere manifestatie van een depressieve stoornis?

**Hoe werd dit onderzocht?** Aan de hand van een overzichtsartikel en meta-analyses over 179 associaties ( $n = 9484$ ).

**Belangrijkste resultaten** Onze meta-analyses laten zien dat BDNF-serumspiegels laag zijn bij patiënten met een depressieve stoornis in vergelijking tot controlepersonen zonder depressieve klachten (effectgrootte: Cohens  $d = -0,71$ ) en bij patiënten met een depressie die behandeld waren met antidepressiva ( $d = -0,56$ ). Deze laatste groep verschilde echter niet van controlepersonen zonder klachten. We vonden grote heterogeniteit in uitkomsten tussen studies, waarvoor wij geen theoretisch relevante verklaringen (bijvoorbeeld de ernst van de depressie) konden detecteren. Wel vonden we enkele ‘artificiële’ verklaringen. Zo rapporteerden minder betrouwbare studies relatief grote effectgroottes. Daarnaast vonden we bewijs voor publicatiebias. Indien hiervoor een statistische correctie werd toegepast, vonden we substantieel lagere effectgroottes, die echter nog wel statistisch significant waren. Voor de relatie tussen de ernst van de depressie en BDNF-serumspiegels vonden wij geen consistent bewijs.

**Consequenties voor theorie en praktijk** De resultaten van de onderhavige studie corroboreren de neurotrofe hypothese en de suggestie dat BDNF-serumspiegels inderdaad perifere manifestaties zijn van de depressieve stoornis. Inclusie van enkele onbetrouwbare studies en publicatiebias nopen echter tot voorzichtigheid in

de interpretatie van onze resultaten en temperen het optimisme wat betreft toepasbaarheid in de klinische praktijk. Opgemerkt dient te worden dat de associaties die wij rapporteren relatief groot zijn in vergelijking tot andere biologische afwijkingen bij depressie (bijvoorbeeld markers voor het stresssysteem).

LITERATUUR

Molendijk ML, Spinhoven P, Polak M, Bus BAA, Penninx BWJH, Elzinga BM. Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: An update from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (N = 9,484). *Mol Psychiatry* 2013; doi: 10.1038/mp.2013.105.

AUTEUR

MARC L. MOLENDIJK  
molendijkml@fsw.leidenuniv.nl