

Hersenactiviteit bij adolescenten met een ernstige depressie voor en na behandeling met antidepressiva

Ernstige depressies komen vaak voor onder adolescenten en leiden tot een verhoogde kans op suicide, middelenmisbruik en belangrijke sociale beperkingen en leerproblemen. Deze gevolgen zijn vaak langdurig en reiken tot in het volwassen leven. Er is weinig bekend over de neurobiologische aspecten van depressies bij adolescenten en evenmin over het effect van antidepressiva op het zich ontwikkelende brein.

Tao e.a. (2012) onderzochten of bij adolescenten met een depressieve stoornis dezelfde hersengebieden betrokken zijn als bij volwassenen met een depressie. Ook onderzochten ze of de neurobiologische effecten van antidepressiva bij deze adolescenten overeenkomen met die bij volwassenen.

Zij vergeleken adolescenten tussen 11 en 18 jaar die minstens 4 weken een ernstige depressie hadden met leeftijdsgenoten zonder klachten. Patiënten met een depressie met psychotische kenmerken, een bipolaire stoornis, middelenmisbruik in de afgelopen 6 maanden of behandeling met psychotrope medicatie werden geëxcludeerd. In totaal werden 19 adolescenten met een depressie en 21 zonder klachten geïncludeerd. Zij ondergingen een functionele MRI in week 0, terwijl ze keken naar afbeeldingen van angstige en neutrale gezichtsuitdrukkingen die in een blokopzet gepresenteerd werden. De adolescenten met een depressie begonnen daarna de behandeling met fluoxetine. Na 8 weken ondergingen de deelnemers opnieuw een fMRI terwijl ze naar angstige en neutrale gezichtsuitdrukkingen keken.

De onbehandelde deelnemers met een depressie in week 0 lieten meer hersenactiviteit zien in onder andere de frontale, temporale en limbische cortex dan de gezonde deelnemers. Na behandeling met fluoxetine normaliseerde de hersenactiviteit in de meeste van deze gebieden,

behalve in de linker gyrus frontalis superior en medius.

Een aantal onderdelen van het limbische systeem, de amygdala, de orbitofrontale cortex en de subgenuale cortex cingularis anterior, werden apart geanalyseerd vanwege de betrokkenheid bij de emotieverwerking. Hieruit bleek dat onbehandelde adolescenten met een depressie in vergelijking met de controlegroep significant meer activiteit in het limbische systeem lieten zien bij angstige dan bij neutrale gezichtsuitdrukkingen. Na 8 weken behandeling met fluoxetine bleek de activiteit in het limbische systeem van de jongeren met een depressie genormaliseerd tot het niveau van de controlegroep.

De auteurs concluderen dat bij een depressieve stoornis bij adolescenten vergelijkbare hersengebieden betrokken zijn als die bij depressieve volwassenen. Ook concluderen zij dat fluoxetinegebruik de hersenactiviteit op emotionele gezichtsuitdrukkingen normaliseert tot het niveau van adolescenten zonder klachten. Deze normalisatie van hersenactiviteit zou de zorgen rondom de veiligheid van antidepressiva bij jongeren enigszins moeten doen afnemen.

Dit artikel beschrijft als een van de eerste de verandering in hersenactiviteit voor en na antidepressivagebruik bij adolescenten. Het onderzoek beschrijft echter alleen de effecten tot 8 weken fluoxetinegebruik. Langetermijneffecten van fluoxetine op de hersenactiviteit van adolescenten met een depressie zijn niet onderzocht. Omdat het onderzoek alleen het effect van fluoxetine bestudeerde bij het zien van angstige en neutrale gezichtsuitdrukkingen kan het zijn dat andere paradigma's wel afwijkingen zouden hebben laten zien. Patiënten met comorbide psychiatrische stoornissen werden geëxcludeerd waardoor het onduidelijk is of het resultaat ook te generaliseren is naar de klinische praktijk. Ten slotte moet gemeld worden dat het onderzoek alleen neurobiologische effecten van fluoxetine onderzoekt en geen andere bijwerkingen van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) bij adolescenten

die reden tot zorg kunnen zijn (Walkup e.a. 2001).

Wij concluderen dat dit onderzoek een eerste aanwijzing geeft dat antidepressiva bij adolescenten met een depressie de hersenactiviteit normaliseert. Echter, specifiek en uitgebreider onderzoek, onder andere naar de langetermijneffecten van antidepressiva bij adolescenten, is nodig.

LITERATUUR

Tao R, Calley CS, Hart J, Mayes TL, Nakonezny PA, Lu H, e.a. Brain activity in adolescent major depressive disorder before and after fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 381-8.

Walkup J, Labellarte M. Complications of SSRI treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11: 1-4.

AUTEURS

ELISA HEIDWEILLER, arts, GGZ inGeest, Jeugd- & Jongerenpsychiatrie, Polikliniek jeugd, Amsterdam.

TON VAN BALKOM, psychiater, hoogleraar en opleider psychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam.

Correspondentieadres: Elisa Heidweiller, GGZ inGeest, Jeugd- & Jongerenpsychiatrie, Overschiestraat 57, 1062 HN Amsterdam.
E-mail: elisa.heidweiller@gmail.com

FACT ook werkzaam buiten Nederland?

In België is de evolutie van opnamegerichte naar vermaatschappelijkte geestelijke gezondheidszorg – op basis van artikel 107 uit de ziekenhuiswet – in volle gang. Outreachende teams spelen daarbij een belangrijke rol. Vaak baseren deze teams zich op het FACT-model (*functie-assertive community treatment*), dat ook in Nederland breed wordt toegepast. Onderzoek naar deze vorm van zorgverlening is echter relatief schaars (Bak e.a. 2007).

Firn e.a. (2012) voerden een studie uit in twee Londense voorsteden, waarbij twee *assertive outreach*- ofwel AO-teams omgevormd en geïntegreerd werden in zes *standard community mental health teams* (CMHT). Hierbij werd het Nederlandse FACT-model gebruikt (Veldhuizen e.a. 2008), steunend op twee pijlers: individueel case-management van patiënten met een grote behoefte aan gezondheidszorgvoorzieningen, ter ondersteuning in de eigen omgeving, én de mogelijkheid de zorg te intensiveren naar dagelijkse evaluatie en bezoeken door meerdere leden van het multidisciplinaire team. Deze intensieve ondersteuning kan flexibel ingesteld en opnieuw afgeschaft worden. Het belangrijkste verschil met AO is dat slechts 10% van de patiëntenpopulatie de intensieve FACT-zorg ontvangt, terwijl een veel grotere patiëntenpopulatie ondersteund wordt op een lager zorgniveau. FACT verschilt ook van de gewone CMHT door dagelijkse evaluatie in het team van de patiënten met behoefte aan intensievere zorg en multidisciplinaire verdeling van deze zorg. De studie beoogde klinische non-inferioriteit en kostenefficiëntie aan te tonen bij de omvorming van AO naar FACT. De auteurs hanteerden een gespiegelde studieopzet, waarbij het aantal opnames, crisisbehandeling aan huis, frequentie van contact en het percentage niet gekomen op een afspraak in het jaar voor en het jaar na overgang van AO naar FACT vergeleken werden, met elke patiënt als zijn eigen controle.

De resultaten, van 112 patiënten, toonden significant minder opnames (38 versus 59), 50% minder ligdagen en geen stijging in crisisbehan-

delingen. Een duidelijke stijging in het percentage niet gekomen op een afspraak (mediaan 7,9 versus 5,4%) werd wel geobserveerd. Het gemiddelde aantal contacten per patiënt per jaar lag beduidend lager bij FACT (63,7 versus 90,3). Er werd geen verschil gevonden in graadmeters voor sociale integratie tussen de twee vormen van behandeling. De puntprevalentie van patiënten in intensieve zorg bedroeg 11%, met een flexibele overgang ten opzichte van de basiszorg. De auteurs concluderen dat de doelstelling van non-inferioriteit overtroffen is en ramen de kostenbesparing bij de omschakeling van AO- naar FACT-teams op 1,1 miljoen pond voor de bestudeerde periode van 1 jaar.

De studie roept enkele opmerkingen op. Zo benadrukken de auteurs dat er geen toetsing naar modelgetrouwheid is gebeurd en het bestudeerde FACT-model dus mogelijk afwijkt van het Nederlandse FACT-model. Daarnaast is de spiegelmethode geen methodologisch robuuste methode: de gunstige geobserveerde resultaten kunnen toe te schrijven zijn aan een overdrachtseffect van de eerdere behandeling in AO, welke minstens een jaar geduurd heeft. Tevens vermelden de auteurs geen diagnostische gegevens over de patiëntenpopulatie.

Toch vult deze waardevolle studie een leemte in het relatief onbestudeerde gebied van de outreachende zorg op basis van FACT. De belangrijkste conclusie lijkt dat de klassieke AO-teams mogelijk te langdurig en te weinig flexibel intensieve zorg aanbieden, terwijl een grotere populatie patiënten baat zou hebben bij een goed uitgebouwde outreachende zorg met periodieke intensivering wanneer nodig. Deze studie toont aan dat deze omschakeling mogelijk is zonder aan de klinische effectiviteit te raken.

LITERATUUR

- Bak M, van Os J, Delespaul P, De Bie A, a Campo J, Poddighe G, e.a. An observational, 'real life' trial of the introduction of assertive community treatment in a geographically defined area using clinical rather than service use outcome criteria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42: 125-30.
- Firm M, Hindhaugh K, Hubbeling D, Davies G, Jones B, White SJ. A dismantling study of assertive outreach services: comparing activity and outcomes following replacement with the FACT model. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; Epub ahead of print.
- Veldhuizen R van, Bähler M, Polhuis D, van Os J, red. *Handboek FACT*. Utrecht: De Tijdstroom; 2008.

AUTEURS

INEKE GEERAERTS, arts in opleiding tot psychiater, UPC KU Leuven, campus Sint-Jozef, Kortenberg.

GUIDO PIETERS, psychiater-psychotherapeut en hoogleraar, UPC KU Leuven, campus Sint-Jozef, Kortenberg.

Correspondentieadres: prof. dr. Guido Pieters, UPC KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: Guido.pieters@uc-kortenberg.be