

# Elektroconvulsietherapie bij patiënt met de ziekte van Huntington en depressie: een casusbespreking

S. van Meerbeeck, V. Coppens, L. van Diermen, Y. Madani, D. Schrijvers

We beschrijven een 60-jarige vrouw met de ziekte van Huntington (ZvH) die succesvol met elektroconvulsietherapie (ECT) behandeld werd wegens een recidiverende depressieve stoornis met acute suicidaliteit. Depressie is de meest voorkomende neuropsychiatrische aandoening bij de ZvH en is binnen deze populatie een van de meest prominente risicofactoren voor suicide. Depressieve klachten bij de ZvH worden behandeld zoals een depressieve stoornis bij patiënten zonder ZvH. Echter, de etiologie en pathofysiologie hiervan zijn deels verschillend. In de praktijk kiest men meestal voor een farmacologische behandeling, zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of serotonine-norepinephrineheropnameremmers (SNRI's). Helaas zijn deze niet altijd voldoende werkzaam of is bij urgente situaties zoals acute suicidaliteit een snellere oplossing nodig. ECT lijkt dan, net zoals bij patiënten zonder ZvH, een effectieve behandelmodaliteit te zijn. Gezien de beperkte beschikbare literatuur dient het mogelijke effect van ECT op de bewegingsstoornissen en het cognitief functioneren bij patiënten met de ZvH verder onderzocht te worden.

De ziekte van Huntington (ZvH) is een autosomaal overgedragen neurodegeneratieve aandoening, die wereldwijd 4,88 per 100.000 mensen treft.<sup>1</sup> De aandoening komt in Europa en Noord-Amerika frequenter voor dan in andere regio's.<sup>1</sup> De meest prominente klinische kenmerken zijn bewegingsstoornissen, achteruitgang van cognitieve functies en neuropsychiatrische verschijnselen.<sup>2</sup> De meest karakteristieke motorische afwijking is chorea, die wordt gekenmerkt door snelle, onregelmatige en onwillekeurige bewegingen met een vaak dansachtig karakter. Naast chorea komen bij de ZvH ook andere bewegingsstoornissen voor, zoals dystonie, bradykinesie, rigiditeit, myoclonus, tics en tremor.<sup>2</sup> Depressieve klachten komen binnen de groep van de neuropsychiatrische klachten het meest voor en treffen 30-70% van de patiënten met de ZvH, afhankelijk van het ziektestadium.<sup>3</sup> Ook dragers van de mutatie die nog geen symptomen hebben, worden significant meer getroffen dan mensen in de algemene populatie.<sup>4</sup> Depressieve symptomen kunnen zich klinisch al een decennium voor het optreden van bewegingsstoornissen manifesteren en vormen de belangrijkste risicofactor voor suicide in deze populatie.<sup>4,5</sup> Het risico op overlijden door suicide is bij patiënten met de ZvH aanzienlijk groter ten opzichte van de algemene bevolking.<sup>6</sup> Adequate controle en correcte behandeling van een comorbide depressie zijn dus van levensreddend belang.<sup>7</sup>

## De ziekte van Huntington en depressie: etiologie en pathofysiologie

De ZvH wordt veroorzaakt door een herhaalde sequentie (*repeat*) van de cytosine-adenine-guanine (CAG)-trinucleotide in het HTT-gen op chromosoom 4. Dit leidt tot een gemuteerd huntingtine-eiwit, dat zorgt voor een progressieve neurale atrofie.<sup>4</sup> Deze manifesteert zich vaak eerst ter hoogte van het striatum en kan zich later uitbreiden naar de andere basale kernen en de cerebrale cortex.<sup>8,9</sup>

De etiologie en pathofysiologie van depressie bij patiënten met de ZvH zijn nog niet helemaal bekend.<sup>3,4</sup> Onderzoek naar behandelrespons en neurobiologische factoren suggereert duidelijke overeenkomsten tussen dragers en niet-dragers van de huntingtonmutatie, maar wijst ook op belangrijke verschillen in de onderliggende mechanismen.<sup>4,10</sup> Zo lijkt de huntingtonmutatie bij te dragen aan de genetische belasting van depressie.<sup>3,4</sup> Verschillende studies tonen aan dat een polymorfisme van CAG-repeats bij de ZvH kan fungeren als een genetische *modifier* voor het krijgen van depressie.<sup>3</sup> Ook vormen verschillende ZvH-specifieke psychologische en psychosociale stressoren een etiologische risicofactor, met name stress en onzekerheid omtrent toekomstige verwickelingen voor zichzelf en voor naasten.<sup>11</sup> Een van de pathofysiologische hypothesen is dat de neurale atrofie ter hoogte van de nucleus caudatus niet

alleen tot motorische symptomen leidt, maar ook tot affectieve klachten, aangezien dit gebied ook sterk verbonden is met het limbische systeem. Daarnaast lijken ook bepaalde synaptische disfuncties ter hoogte van corticale en subcorticale hersenregio's een rol te spelen in de ontwikkeling van depressie. Tot slot toonde ook hersenbeeldvorming bepaalde functionele en structurele verbanden aan tussen het ontstaan van depressieve klachten en de neurodegeneratie.<sup>3,4</sup>

### Behandeling bij de ziekte van Huntington

Er is voorlopig geen behandeling die de progressie van de ZvH vertraagt, stopt of omkeert. De zorg richt zich daarom op het verminderen van de symptomlast, het maximaliseren van zelfredzaamheid en het optimaliseren van de levenskwaliteit. De psychiatrische symptomen zijn vaak het meest invaliderend, maar ook het beste te behandelen. De medicamenteuze behandeling voor depressieve symptomen is, ondanks de duidelijke verschillen in etiologie en pathofysiologie, gebaseerd op de behandeling van de depressieve stoornis in de algemene bevolking.<sup>7</sup> Dit komt vooral door een tekort aan systematisch onderzoek binnen de populatie met de ZvH.<sup>12</sup> Het merendeel van de patiënten wordt behandeld met een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of een serotonine-norepinefrineheropnameremmer (SNRI).<sup>7,13</sup> Vergelijkende studies zijn schaars, maar in ENROLL-HD, een grote observationele studie onder families met de ZvH, toonde men een superieur effect van zowel SSRI's als bupropion ten opzichte van SNRI's aan in het behandelen van depressieve symptomen.<sup>7,14</sup> Antidepressiva zijn echter niet altijd voldoende werkzaam of er is wegens een urgente situatie zoals acute suïcidaliteit behoefte aan effectievere en snellere behandelmodaliteiten.<sup>13</sup> Op basis van onze casusbespreking en de beschikbare literatuur stippen we enkele specifieke aandachtspunten aan voor de behandeling van depressieve symptomen bij patiënten met de ZvH.

## CASUSBESPREKING

Patiënte A, een 60-jarige vrouw, woonde samen met haar tweede echtgenoot, en had 1 zoon uit een vorige relatie en 2 kleinkinderen. Ze was sinds 15 jaar niet meer aan het werk, voordien had ze een administratieve functie. De vader van patiënte en zijn zuster hadden beiden de ZvH, waarbij de motorische symptomen bij de paternale tante van patiënte beduidend minder ernstig waren dan bij haar eigen vader. Op 54-jarige leeftijd werd bij patiënte via DNA-onderzoek het dragerschap van de huntingtonmutatie bevestigd. Het aantal CAG-repeats bedroeg 17 en 42. Patiënte was hiervoor sinds 6 jaar ook in begeleiding bij een neuroloog. Tijdens de laatste neurologische consultatie (een jaar geleden) waren er lichte motorische symptomen zoals vertraagd vingertikken, globale bradykinesie en een lichte rigiditeit in een van de bovenste ledematen,

maar werd geen chorea geobserveerd. Patiënte scoorde toen 11 punten op het motorische deel van de *Unified Huntington's Disease Rating Scale* (UHDRS). Er bestaan geen officiële drempelwaarden, maar hogere scores duiden op ernstigere motorische beperkingen, waarbij de maximale totaalscore op het motorische deel van de UHDRS 124 is.<sup>15</sup>

Patiënte had sinds 45-jarige leeftijd last van depressies en werd in het verleden al behandeld met sertraline en bupropion. Tot een jaar geleden werd ze enkel ambulant psychiatrisch begeleid en was ze nog nooit eerder opgenomen. Toen was er echter een toename van depressieve klachten met suïcidaliteit en ondernam patiënte verschillende suïcidepogingen met medicatie, vaak reactief op omgevingsstressoren. Hiervoor was ze drie keer kort psychiatrisch opgenomen op een psychiatrische afdeling van een algemeen ziekenhuis (PAAZ) en had ze eenmaal een langere vrijwillige opname in een psychiatrisch ziekenhuis op een behandelafdeling voor 55-plussers met angst- en stemmingsklachten. Patiënte werd nu voor de tweede maal in korte tijd opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis. In tegenstelling tot de eerste opname werd ze nu gedwongen opgenomen vanuit de PAAZ na een suïcidepoging.

Patiënte voldeed bij aanvang van de huidige opname aan de diagnostische criteria van een depressieve stoornis met aanwezigheid van melancholische kenmerken en acute suïcidaliteit. Ze kwam vertraagd over en was afgevlakt in contact. Ze beschreef een patroon van dagschommelingen waarbij ze vooral in de ochtend veel angst en uitzichtloosheid ervoer. Er was ook zichtbare psychomotorische retardatie met verminderde mimiek en vertraging in beweging. Voor opname ondernam patiënte een suïcidepoging en ook tijdens de eerste weken van haar opname bleef ze een duidelijke doodswens uiten.

Bij opname bestond haar medicamenteuze behandeling uit clomipramine 75 mg, clotiapine 20 mg, lormetazepam 2 mg en een combinatiepreparaat van melitracen 10 mg en flupentixol 0,5 mg. De aanwezige suïcidaliteit ontwikkelde zich tot een aanhoudende euthanasiewens. Omdat ze een verder vrijwillig behandelengagement accepteerde, verviel de gedwongen observatiemaatregel. Initieel werd er ingezet op een medicamenteuze behandeling van de depressieve klachten, maar na ongeveer een maand opname deed patiënte een nieuwe suïcidepoging via strangulatie op de afdeling. Gezien de aanhoudende depressieve klachten en levensbedreigende suïcidaliteit startten we enkele dagen later met ECT. De ECT werd rechts unilateraal (RUL) en tweemaal per week toegediend met het constante-stroom-Thymatron IV-systeem met een gemiddelde dosis van 201,6 mC (pulsbreedte 0,5 ms en frequentie 40 Hz). Als anestheticum werd telkens etomidaat gebruikt. De eerste 10 sessies kreeg ze 2 maal per week, sessie 11-18 kreeg ze 1 maal per week, en sessie 19-24 vonden plaats eenmaal elke 2 weken. Patiënte vertoonde bij 24 ECT-sessies een gemiddeld motorisch insult van 27 s.

Een *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) werd bij de start van de ECT afgenomen en hierop had patiënte een score van 23 op 30, wat wees op een (lichte) cognitieve stoornis.<sup>16</sup> Na 6 ECT-sessies gaf ze aan dat haar stemming begon te verbeteren en verdween de euthanasiewens. Na 10 sessies klaagde patiënte over cognitieve bijwerkingen zoals problemen met het kortetermijngeheugen en werd de behandel frequentie verlaagd naar 1 maal per week. Een nieuwe MoCA werd afgenomen en toonde een score van 19 op 30.

Na 14 sessies stelde de behandelend arts geen depressieve symptomen meer vast: de stemming was opgeklard en patiënte had weer duidelijk plezierbeleving. Zo keek ze uit naar de contacten met haar zoon en kleinkinderen tijdens de verlofmomenten in het weekend. Ook plande ze met haar echtgenoot een reis in de nabije toekomst. De ECT-frequentie werd verder verminderd naar 1 maal om de 14 dagen.

Patiënte gaf voor de start van de behandeling aan bang te zijn voor het uitlokken van chorea door de ECT. Haar vader kreeg deze dyskinesie in een later stadium van de ziekte en ze wou dit zelf voorkomen. Tijdens de laatste weken in opname vielen naast de eerder genoemde cognitieve klachten ook een meer uitgesproken mimiekarmoede en nieuwe evenwichtsproblemen op. De hypothese dat deze uitgelokt werden door psychofarmaca of ECT werd overwogen. Echter, het afbouwen van de psychofarmaca en de reeds geplande vermindering van ECT-frequentie hadden geen effect op mimiek, gang of evenwicht. De symptomen leken dan ook eerder te passen binnen het progressieve verloop van de ZvH.

De klachten werden ook opgemerkt tijdens een neurologisch follow-upconsult. De behandelend neuroloog constateerde een duidelijke mimiekarmoede met lichte globale bradykinesie. De gang van patiënte was licht vertraagd en er was een afwijkende koorddansersgang. Er werd geen chorea geobserveerd. Ze scoorde toen 15 punten op het motorische deel van de UHDRS.

Na 5 maanden opname verliet patiënte in goede toestand het ziekenhuis. Haar medicatieschema bij ontslag omvatte clomipramine 75 mg, clotiapine 40 mg en lorazepam 2 mg. Daarnaast werd een ambulante onderhoudsbehandeling met ECT om de 14 dagen gepland. Patiënte was bij afloop van de opname tevreden over haar keuze voor de behandeling met ECT. Het had een positief effect op haar stemming en het door haar gevreesde ontstaan van chorea was uitgebleven.

## DISCUSSIE

### Literatuuronderzoek: ECT bij de ziekte van Huntington

We doorzochten in juni 2025 PubMed met de zoekterm (('huntington disease') OR ('huntington s disease')) AND ('electroconvulsive therapy') en vonden 26 resultaten. Op basis van titel, abstract, taal, beschikbaarheid van de

volledige tekst en het nakijken van de referenties vonden we 17 artikelen en deze namen we volledig door. De huidige literatuur bestaat enkel uit casusbeschrijvingen. Er werden tot dusver geen prospectieve of gecontroleerde trials uitgevoerd. In de casusbesprekingen beschrijft men dat ECT werd toegepast wegens depressie, katatonie, psychose, obsessieve-compulsieve klachten of agitatie bij patiënten met de ZvH. Op basis van onze zoekopdracht kwamen we op 27 verschillende patiënten met de ZvH die tussen 1987 en 2024 ECT kregen. In het merendeel van de gevallen ging het om een depressieve stoornis die niet reageerde op medicatie of was er sprake van levensbedreigende suicidaliteit. In 2021 verscheen een review met een overzicht van alle casusbeschrijvingen van de voorgaande 10 jaar. De auteurs concludeerden dat ECT in 18 van de 19 casussen een positief effect had op de psychiatrische symptomen en het algemeen functioneren van de patiënt.<sup>17</sup> Duidelijke richtlijnen voor de indicatie en het gebruik van ECT bij patiënten met een depressieve stoornis bij de ZvH zijn er niet en deze lijken dus, net zoals bij medicamenteuze behandeling, gebaseerd te zijn op het gebruik van ECT bij patiënten met een depressieve stoornis zonder ZvH.

### De cognitieve en motorische effecten van ECT bij de ziekte van Huntington

ECT wordt ook gebruikt voor psychiatrische symptomen bij andere, aanverwante neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson. De indicatie en het effect werden bij deze patiëntengroep wel al uitgebreider onderzocht. ECT lijkt in deze context niet alleen een effectieve behandeling te zijn voor depressieve klachten, maar ook de geassocieerde bewegingsstoornissen positief te beïnvloeden.<sup>18</sup> Bij de ZvH is de literatuur beperkter en minder eenduidig. In het merendeel van de casusbeschrijvingen van ECT bij comorbide depressie wordt geen significante verbetering van de motoriek vermeld of ontbreekt hierover rapportage. In één casus werd naast een verbetering van de psychiatrische klachten juist een toename van motorische symptomen zoals chorea en evenwichtsproblemen gezien, die weer verdwenen na het stopzetten van de ECT. De beschreven patiënt kreeg één maand later een terugval in depressieve klachten.<sup>19</sup>

Onze patiënte gaf aan bezorgd te zijn over het ontstaan van chorea door de ECT. De ontwikkeling van deze dyskinesie bleef gelukkig uit. Patiënte kreeg wel andere motorische symptomen tijdens de opname. Deze lijken echter voort te komen vanuit de verdere natuurlijke progressie van de ZvH. Een impact van ECT op de bewegingsstoornissen is echter niet helemaal uit te sluiten. In de bestaande literatuur over de ZvH rapporteert men daarnaast over het algemeen geen duidelijke negatieve effecten van ECT op het cognitief functioneren. Onze patiënte gaf subjectief wel cognitieve klachten aan tijdens de ECT-behandeling, die bovendien werden geobserveerd door een daling in de MoCA-score. Dit zou

verklaard kunnen worden door de bekende transiënte cognitieve effecten van ECT, zoals die ook beschreven worden bij patiënten zonder de ZvH.<sup>20</sup> Uitgebreidere cognitieve monitoring lijkt aangewezen in toekomstig onderzoek of casusbesprekingen. Dit is des te relevanter omdat cognitieve achteruitgang niet alleen een mogelijke tijdelijke bijwerking van ECT kan zijn, maar ook een kernsymptoom is binnen de natuurlijke progressie van de ZvH.

## CONCLUSIE

ECT lijkt een waardevolle behandeloptie bij depressie in het kader van de ZvH. De hoge prevalentie van depressieve symptomen en acute suïcidaliteit binnen deze populatie, in combinatie met mogelijke neurobiologische verklaringen, onderstrepen de relevantie van deze behandelmodaliteit. Zowel de bestaande literatuur als onze casusbeschrijving suggereert een gunstig effect van ECT op depressieve klachten.

Desondanks blijft de wetenschappelijke evidentie tot op heden zeer beperkt. Grootschalig (gerandomiseerd) onderzoek lijkt door de zeldzaamheid van de ziekte weinig haalbaar. Toekomstig onderzoek zou zich daarom in de eerste plaats kunnen richten op het systematisch verzamelen en publiceren van goed gedocumenteerde casuïstiek en kleine caseseries, bij voorkeur ondersteund met gestandaardiseerde meetinstrumenten. Daarbij verdient het bijzondere aanbeveling om extra aandacht te besteden aan de mogelijke cognitieve en motorische bijwerkingen van ECT binnen deze patiëntenpopulatie, aangezien deze zowel tijdelijke effecten van de behandeling kunnen weerspiegelen als samenhangen met de natuurlijke progressie van de aandoening. Op die manier kan de kennis omtrent de effectiviteit en veiligheid van ECT bij de ZvH toch verder worden uitgebreid.

## LITERATUUR

- 1 Medina A, Mahjoub Y, Shaver L, e.a. Prevalence and incidence of Huntington's disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2022; 37: 2327-35.
- 2 Nance MA, Paulsen JS, Rosenblatt A, e.a. A physician's guide to the management of Huntington's Disease. 3rd ed. New York: Huntington's Disease Society of America; 2011.
- 3 Jellinger KA. The pathobiology of depression in Huntington's disease: an unresolved puzzle. *J Neural Transm (Vienna)* 2024; 131: 1511-22.
- 4 Gubert C, Renoir T, Hannan AJ. Why Woody got the blues: The neurobiology of depression in Huntington's disease. *Neurobiol Dis* 2020; 142: 104958.
- 5 Kachian ZR, Cohen-Zimmerman S, Bega D, e.a. Suicidal ideation and behavior in Huntington's disease: Systematic review and recommendations. *J Affect Disord* 2019; 250: 319-29.
- 6 van Duijn E, Fernandes AR, Abreu D, e.a. Incidence of completed suicide and suicide attempts in a global prospective study of Huntington's disease. *BJPsych open* 2021; 7: e158.
- 7 Zadeegan SA, Ramirez F, Reddy KS, e.a. Treatment of depression in Huntington's disease: a systematic review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2024; 36: 283-99.
- 8 Kim SY, Lim W. Break-up and recovery of harmony between direct and indirect pathways in the basal ganglia: Huntington's disease and treatment. *Cogn Neurodyn* 2024; 18: 2909-24.
- 9 van der Weijde E, Schadé A. Psychiatrische problemen bij een motorische ziekte: psychose bij de ziekte van Huntington. *Tijdschr Psychiatr* 2015; 57: 215-9.
- 10 Du X, Pang TY, Hannan AJ. A tale of two maladies? Pathogenesis of depression with and without the Huntington's disease gene mutation. *Front Neurol* 2013; 4: 81.
- 11 Bilal H, Harding IH, Stout JC. The relationship between disease-specific psychosocial stressors and depressive symptoms in Huntington's disease. *J Neurology* 2024; 271: 289-99.
- 12 Loi SM, Walterfang M, Velakoulis D, e.a. Huntington's disease: Managing neuropsychiatric symptoms in Huntington's disease. *Australas Psychiatry* 2018; 26: 376-80.
- 13 Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, e.a. International guidelines for the treatment of Huntington's disease. *Front Neurol* 2019; 10: 710.
- 14 McLauchlan DJ, Lancaster T, Craufurd D, e.a. Different depression: motivational anhedonia governs antidepressant efficacy in Huntington's disease. *Brain Commun* 2022; 4: fcac278.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.

## AUTEURS

**Stefaan van Meerbeeck**, arts in opleiding tot volwassenenpsychiater, Universiteit Antwerpen.

**Violette Coppens**, onderzoeker, Universiteit Antwerpen en UPC Duffel.

**Linda van Diermen**, volwassenenpsychiater, Bethanië GGZ, Zoersel, docent, Universiteit Antwerpen.

**Yamina Madani**, volwassenenpsychiater, UPC Duffel.

**Didier Schrijvers**, volwassenenpsychiater, UPC Duffel, hoofd-docent, Universiteit Antwerpen.

## Correspondentie

Stefaan van Meerbeeck (stefaan.vanmeerbeeck@student.uantwerpen.be).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-11-2025.

## Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;68(02):82-85