

Liefst tien procent van de manisch depressieve mensen krijgt een onjuiste diagnose. Ze worden ten onrechte als depressief bestempeld en ondergaan daardoor een verkeerde behandeling. Een oplossing voor dit probleem zou liggen in geavanceerde MRI-scans van de hersenen. Verbeteren dergelijke hersenfoto's inderdaad de diagnostiek van depressies? Om dat te achterhalen startte de AMC-afdeling Psychiatrie onlangs een studie.

Ontregeld in de scanner

Slechts één woord verschil zit er tussen depressie en manische depressie, maar het gaat om twee heel verschillende psychiatrische aandoeningen. Bij een manische depressie worden sombere periodes afgewisseld door periodes waarin patiënten ontremd en heel actief zijn en denken dat ze de hele wereld aankunnen. Vandaar dat deze ziekte ook wel te boek staat als bipolaire stoornis. Een gewone depressie is daarentegen unipolair: patiënten hebben vaak korte of langere tijd last van somberheidsklachten en verschillende andere karakteristieke symptomen van depressiviteit, zoals slapeloosheid, lethargie en eetstoornissen. In de periodes dat deze patiënten niet depressief zijn functioneren ze echter normaal.

'Hoe moeilijk kan dat zijn om die twee soorten depressie van elkaar te onderscheiden?', dacht Maaïke Rive toen ze een jaar geleden begon aan haar opleiding tot psychiater. Maar inmiddels weet ze wel beter. 'Er bestaat een groot grijs gebied binnen de diagnostiek. De depressieve fases van beide aandoeningen lijken sterk op elkaar. Patiënten die op het spreekuur komen met de klinische verschijnselen van een gewone depressie kunnen manisch depressief zijn, maar worden dan niet herkend doordat ze nog geen manische fase hebben doorgemaakt. Uit eerder onderzoek blijkt dat bij tien procent van de depressieve patiënten een "vals-negatieve" diagnose wordt gesteld: een unipolaire patiënt die later toch bipolair blijkt te zijn.'

Zo'n verkeerde conclusie van de huisarts of psychiater leidt tot een verkeerde therapie. 'De behandeling van beide depressies verloopt namelijk anders', vertelt ze. 'Zo worden er andere medicijnen voorgeschreven. Bij

een bipolaire stoornis krijgt iemand vooral lithium, anti-epileptica en moderne antipsychotica, terwijl een unipolaire depressie meestal wordt behandeld met antidepressiva zoals Prozac en soortgelijke middelen. Wanneer manisch depressieve patiënten alléén met antidepressiva worden behandeld ontstaat soms juist een manie. Dat maakt het stellen van de juiste diagnose cruciaal.'

HARDE DATA

Bottleneck blijft dat een bipolaire depressie zich niet altijd makkelijk laat herkennen. De bestaande vragenlijsten en interviewmethoden volstaan volgens Rive helaas niet, omdat ze vooral ontwikkeld zijn voor wetenschappelijke studies en niet zozeer voor diagnostiek in de kliniek. 'Daar zijn die lijsten veel te uitgebreid en te tijdrovend voor', aldus de psychiater-in-opleiding. 'Om de diagnostiek te verbeteren, zocht ik samen met Aart Schene, hoogleraar Stemmingsstoornissen, en mijn co-promotor Eric Ruhé naar hardere biologische maten die je bij patiënten met een depressie kunt bepalen. In de literatuur zijn we op een kansrijk alternatief gestuit: het bepalen van de hersenactiviteit via functionele MRI. Dat is een variant van magnetic resonance imaging waarbij je lichaamsprocessen in de tijd kunt volgen terwijl iemand in de scanner ligt.'

Deze aanpak werd bedacht door onderzoekers van het Institute of Psychiatry in Londen. Het Britse team onder leiding van Natalia Lawrence en Mary Phillips deed een bijzonder experiment. Zij lieten patiënten en gezonde vrijwilligers psychologische testjes doen terwijl ze in de scanner lagen en keken vervolgens hoe



hun hersenen reageerden op emotionele prikkels als angst of vreugde. Wat bleek? Bij zo'n fMRI-scan geeft een depressief brein zich wel degelijk bloot. Rive: 'In Londen ontdekten ze dat de hersenen van patiënten met een gewone depressie gemiddeld minder activiteit vertoonden bij emoties, behalve wanneer het om verdrietige situaties ging. Manisch depressieve patiënten lieten juist een verhoogde respons zien op allerlei soorten emoties – zowel positieve als negatieve. Dat verschil lijkt overeen te komen met wat eerder werd vastgesteld bij mensen met een unipolaire depressie. Maar bij bipolaire patiënten was dit nog niet goed onderzocht.'

ONTREGELDE SYSTEMEN

Als onderdeel van haar promotietraject is Rive onlangs gestart met een verbeterde variant van de Britse studie. Volgens de arts-onderzoeker schortte daar namelijk iets belangrijks aan: de deelnemende patiënten gebruikten medicijnen tegen hun (manische) depressie, waardoor niet duidelijk was of de gevonden verschillen een gevolg waren van die medicijnen of van de ziekte zelf. De meeste van dit soort geneesmiddelen sturen de hersenen bij. Daarop berust bijvoorbeeld de werking van antidepressiva, die ingrijpen op neurotransmitters – moleculen die signalen overdragen tussen onze zenuwen. Rive doet tijdens haar studie echter onderzoek bij patiënten die geen medicijnen gebruiken. Net als Lawrence en Phillips richt zij zich specifiek op bepaalde delen van de hersenen: het ventrale en dorsale systeem. 'Dat eerste systeem bevat onder meer de basale hersenkernen en zorgt voor de primaire verwerking van emotionele prikkels', legt zij uit. 'Die veroor-

zaken onbewuste en automatische reacties. Het tweede systeem zit met name in de hersenschors en zorgt voor de bewuste verwerking van emoties en voor het gedrag dat daarop volgt. De precieze oorzaken van depressiviteit zijn nog steeds niet bekend, maar wat we wél weten is dat bij patiënten juist deze twee delen van de hersenen en de onderlinge samenwerking ontregeld zijn.'

VOORSPELLEN

Tijdens de studie, die mede door ZonMW wordt gefinancierd, hoopt de AMC'er de komende tweeënehalf jaar zeker tachtig mensen te gaan scannen: twintig patiënten met een depressie, twintig met een manische depressie en ter vergelijking veertig gezonde proefpersonen. Dat is volgens Rive voldoende voor de vereiste statistische betrouwbaarheid van haar resultaten. 'Bovendien zullen we intensief moeten zoeken naar deze patiënten, omdat mensen met een depressie alleen kunnen meedoen vóórdat ze medicijnen gaan gebruiken.'

De psychiater-in-spe hoopt dat haar onderzoek niet alleen een betere diagnostiek van depressies oplevert, maar dat de fMRI-scans ook gebruikt kunnen worden om het ontstaan en beloop van uni- en bipolaire depressies beter te voorspellen. Daartoe worden de deelnemers na de scan nog eens tweeënehalf jaar gevolgd. Rive's promotie staat dan ook pas in 2014 op de rol.

Arthur van Zuylen