



Immuun Activatie in Relatie tot Manische Symptomen in Depressieve Patiënten

Karlijn Becking

MD-PhD student, UMCG



NEDA

Introductie



Monocyt T-cel Theorie van Stemmingsstoornissen



- Disbalans
- Pro-inflammatoire staat
- Destabilisatie
- Gevoeligheid voor stress

Studies in unipolaire depressie

- Meeste studies → hogere levels pro-inflammatoire markers in vergelijking met gezonde controles
- Geen verschil tussen depressie en gezonde controles
- Lagere levels pro-inflammatoire markers in vergelijking met gezonde controles
- Immuun activatie is van belang in specifieke subgroepen
 - Vogelzangs et al. 2012: Mannen met late-onset depressie
 - Lamers et al. 2012: Atypische depressie

Immuun Activatie en Manische Symptomen



- Sterke associaties tussen bipolaire stoornis en immuun activatie
- Prevalentie manische symptomen: 40%
- Ontwikkeling manische symptomen: 20%
- Manische symptomen: therapieresistent + meer suïcide-pogingen
- Verhoogde inflammatoire cytokines: non-response therapie
- Non-response & manische symptomen: ernstige en chronische depressie

Hypothese



- Hoge inflammatoire activiteit in depressie kan zorgen voor non-response op reguliere therapie maar kan ook het ontstaan van manische symptomen voorspellen
- Immune activatie is meer van belang voor depressieve patiënten met manische symptomen

Onderzoeksvragen



- Is immuun activatie geassocieerd met
 - De aanwezigheid van manische symptomen?
 - Het ontstaan van manische symptomen na 2 jaar follow-up?

Methoden



Sample



- Netherlands Study of Depression and Anxiety
 - Cohort studie, n=2981, 18-65 jaar
- Cross-sectionele groepen:
 - Gezonde controles: n=430
 - Depressieve patiënten zonder manische symptomen: n=533
 - Depressieve patiënten met manische symptomen: n=368
- Prospectieve groepen:
 - Depressieve patiënten zonder manische symptomen na 2 jaar: n=435
 - Depressieve patiënten met manische symptomen na 2 jaar: n=65

Uitkomstmaat & Voorspellers

Uitkomst maat

- Manische symptomen op baseline en na 2 jaar
 - >7 symptomen gemeten door de MDQ, onafhankelijk van de laatste twee vragen over clustering van symptomen en ernst van verwante problemen
 - Boschloo et al. 2013: sensitiviteit 0.83 en specificiteit 0.82 om een recente (hypo)mane episode te ontdekken
- Depressie
 - CIDI

Voorspellers

- C-Reactive Protein
- Interleukine-6
- Tumor Necrosis Factor Alpha

Covariaten



- *Sociodemografische factoren*
 - Leeftijd
 - Educatieniveau
- *Jeugdtrauma*
 - Childhood Trauma Index
- *Lifestyle factoren*
 - Roken
 - Alcohol gebruik
 - BMI
 - Fysieke activiteit
- *Ziekte-gerelateerde factoren*
 - Cardiovasculaire ziekte
 - Diabetes
 - Chronische ziekte
 - Statine gebruik
 - Anti-inflammatoire medicatiegebruik

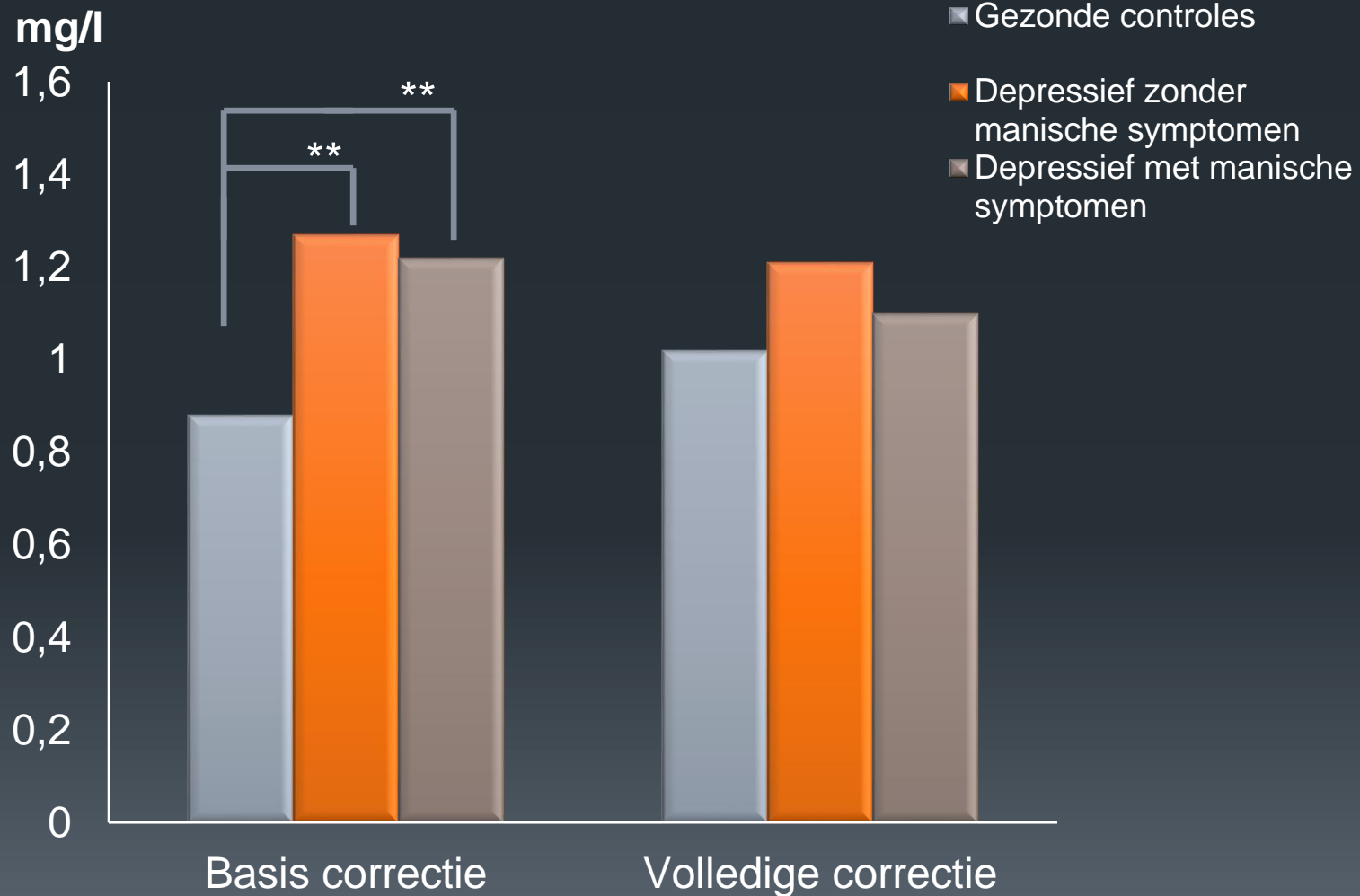
Statistische analyses

- *Analyses of (co)variance*
 - Niet gecorrigeerd
 - Basis correctie (sociodemografische factoren)
 - Volledige correctie (+ trauma, lifestyle en ziekte-gerelateerde factoren)
- *Cross-sectioneel*
 - Gezonde controles vs. depressie zonder & met manische symptomen
 - Depressie zonder vs. met manische symptomen
- *Prospectief*
 - Depressie zonder vs. met manische symptomen
- *Sensitiviteit analyses*
 - Correctie voor antidepressiva
 - Correctie voor ernst van depressie
- *Additief effect van verschillende inflammatoire markers*
 - Percentage manische symptomen in verschillende kwartielen
 - Percentage manische symptomen in aantal hoogste kwartielen
- *Geslacht stratificatie*

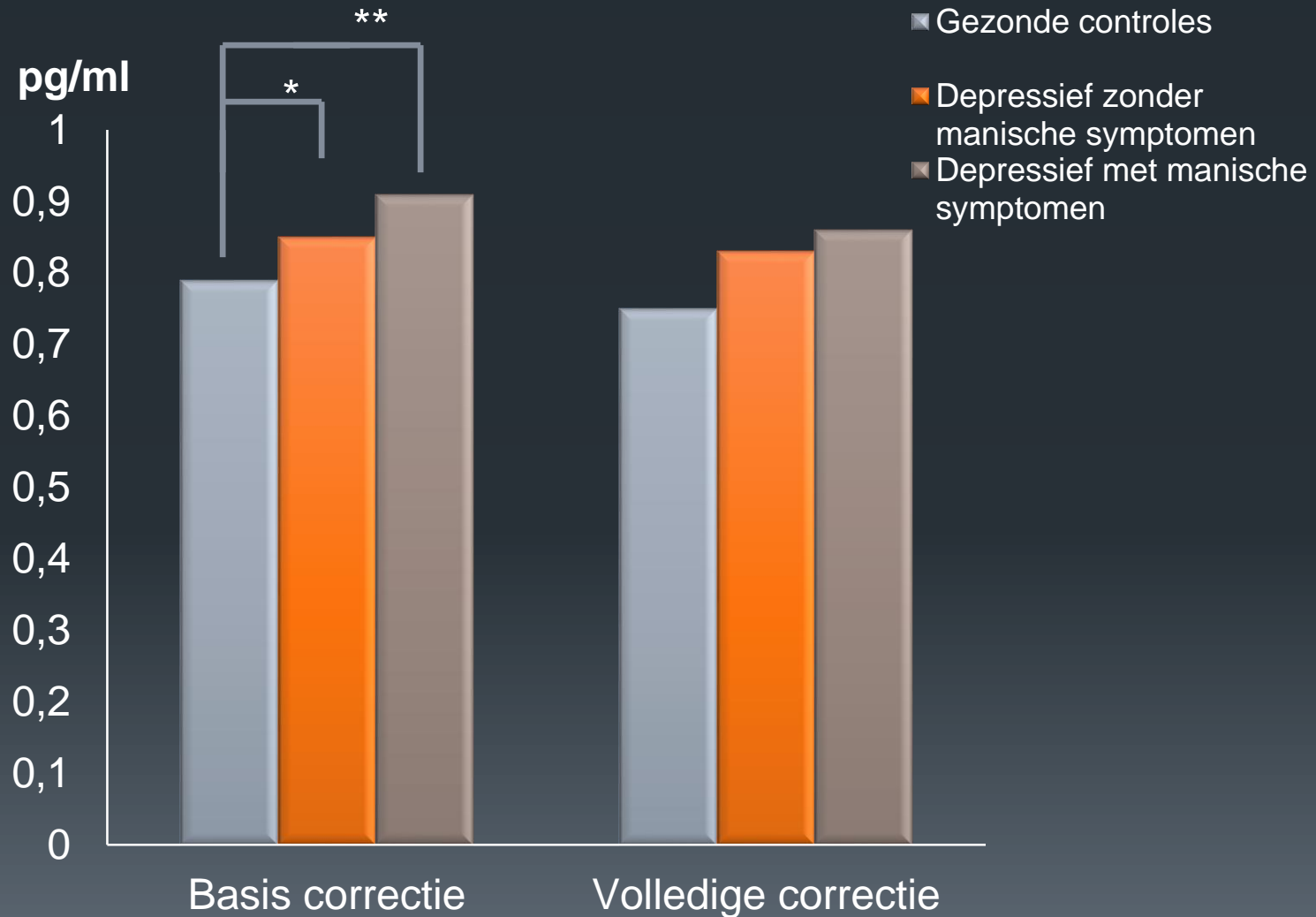
Resultaten



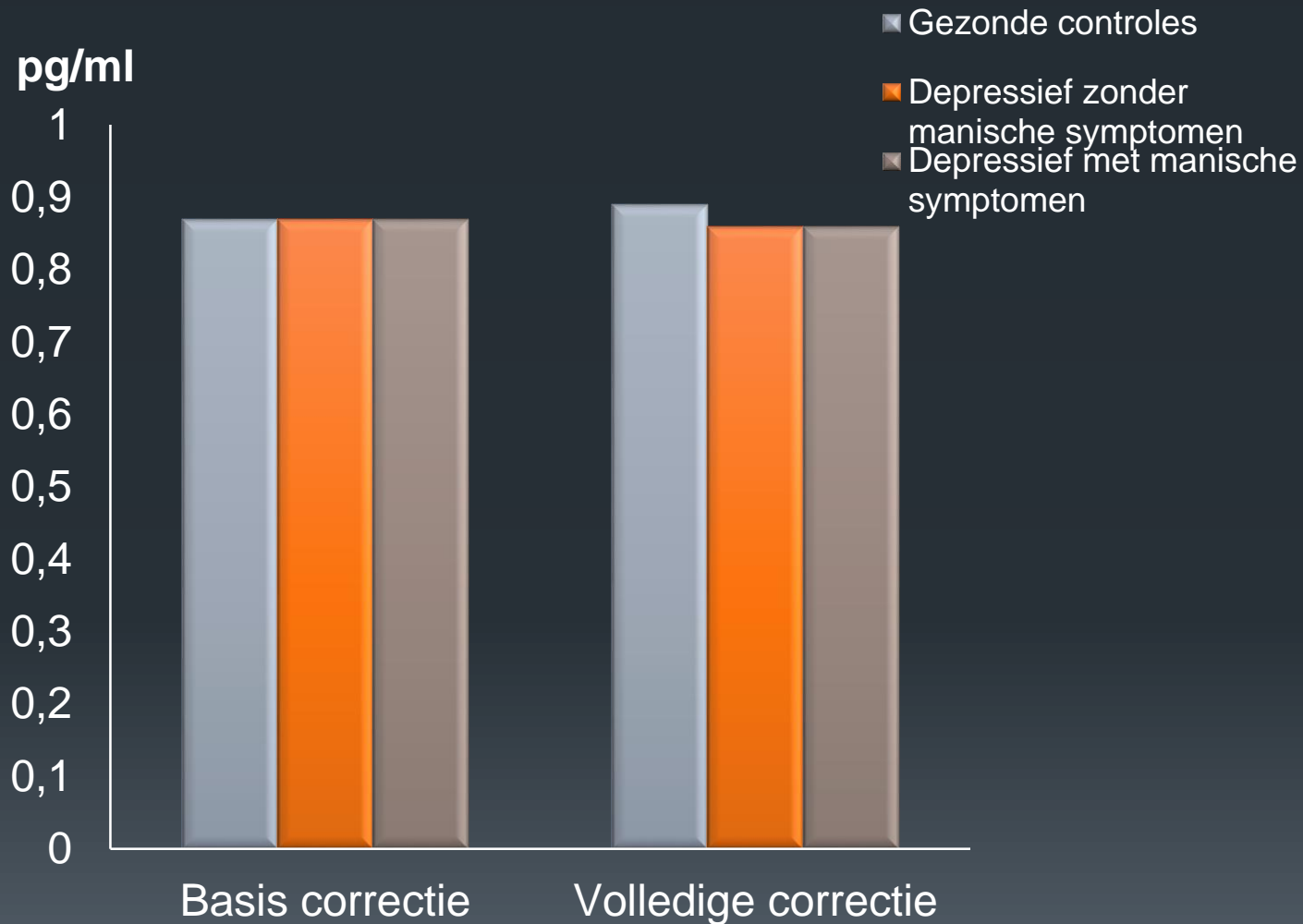
Cross-sectioneel CRP mannen



Cross-sectioneel IL-6 mannen

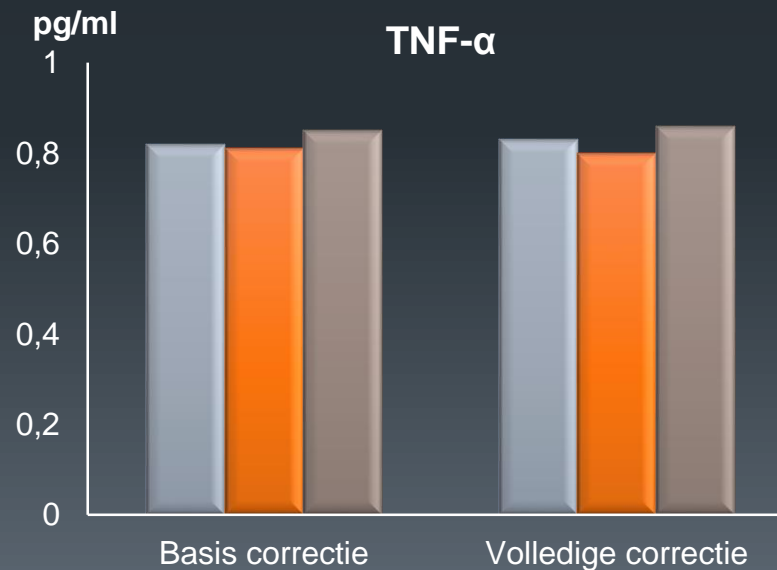
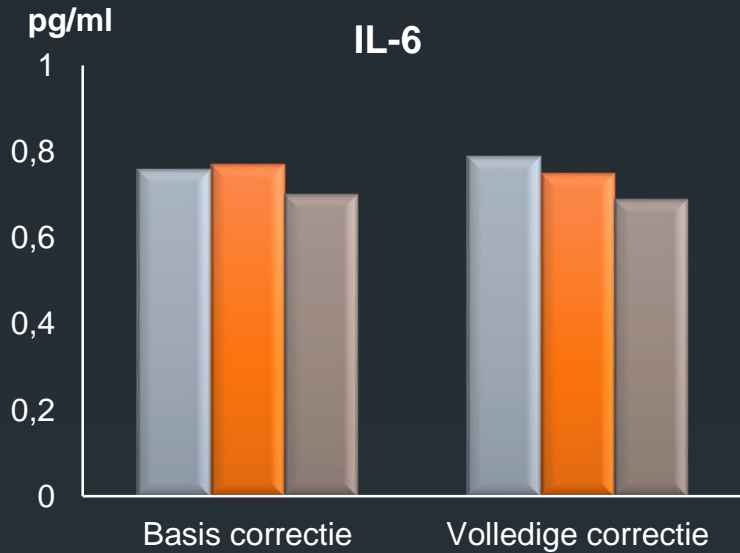
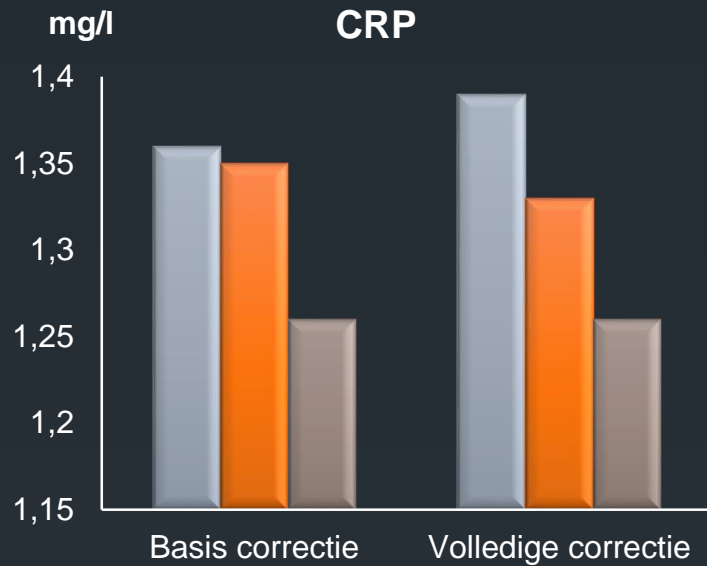


Cross-sectioneel TNF- α mannen



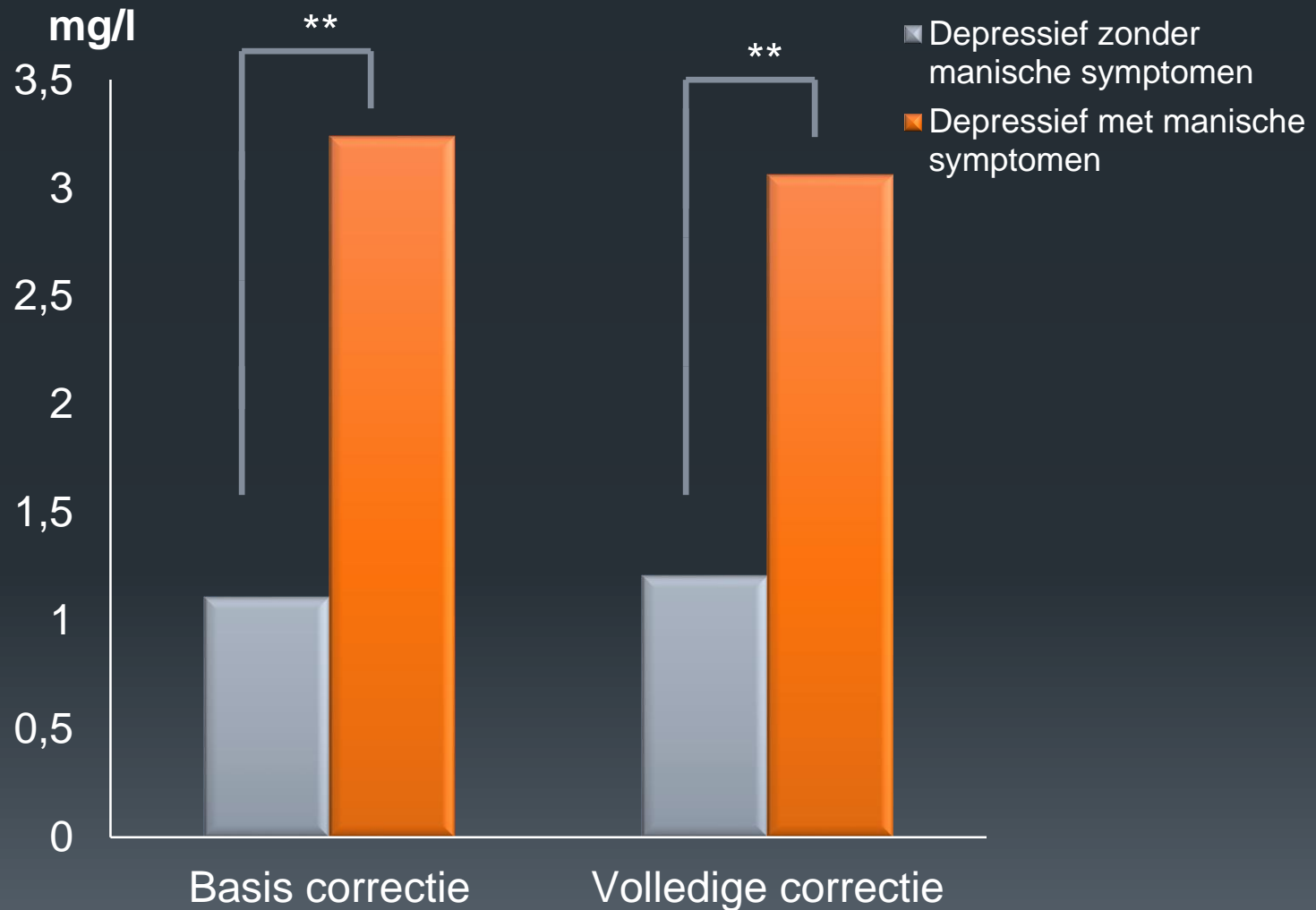
** p<.01
* p<.05
p<.10

Cross-sectioneel vrouwen



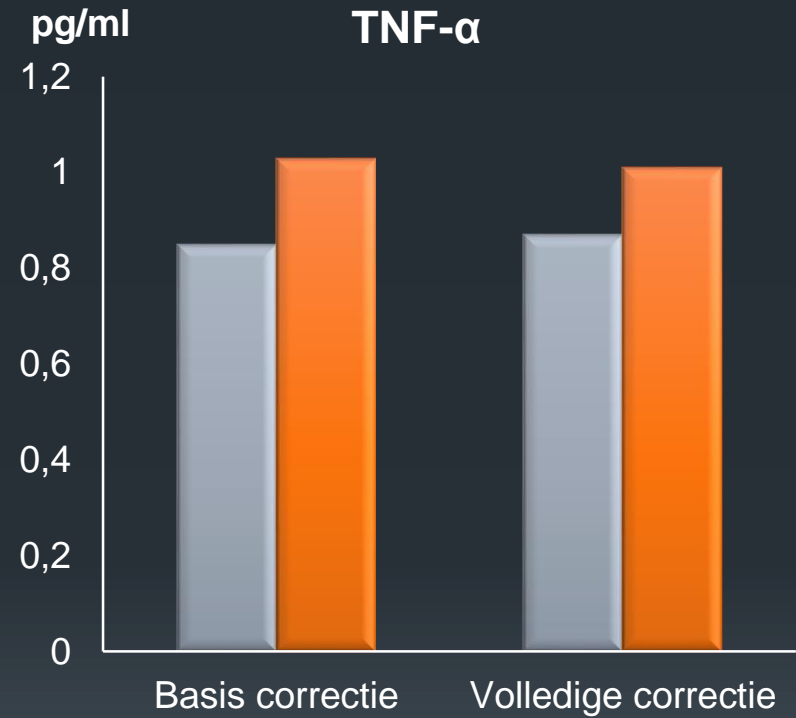
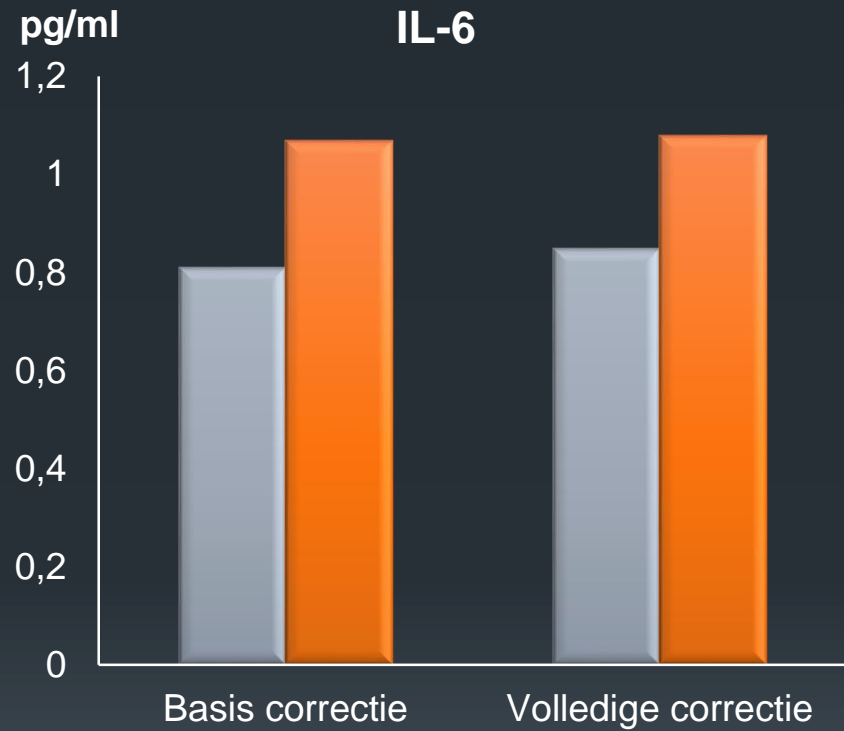
** p<.01
* p<.05
p<.10

Prospectief CRP mannen



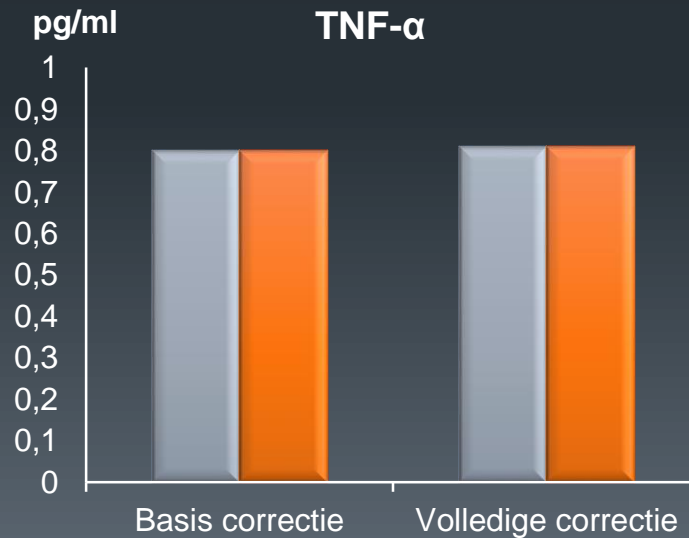
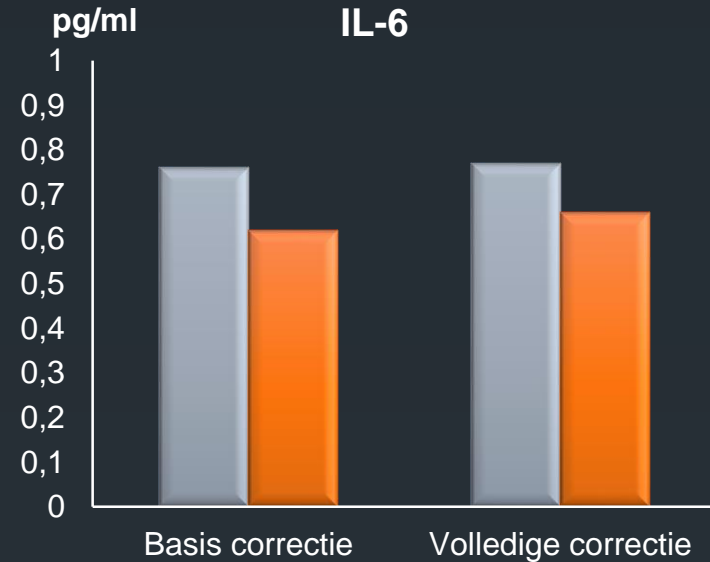
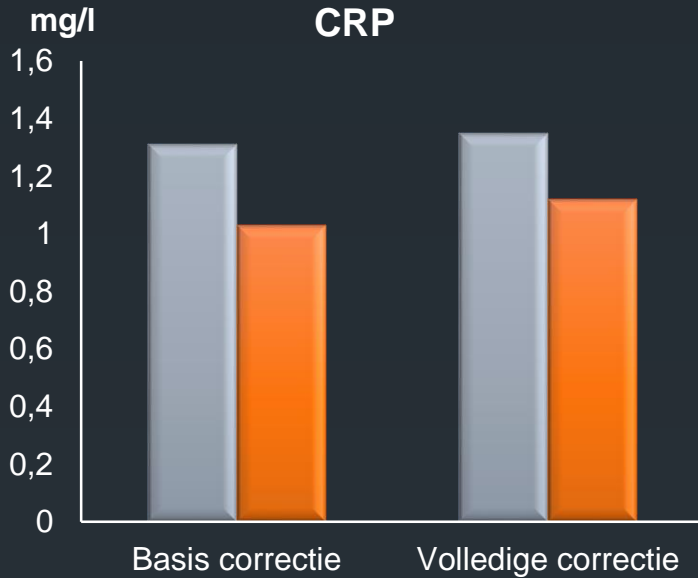
** p<.01
* p<.05
p<.10

Prospectief IL-6 & TNF- α mannen



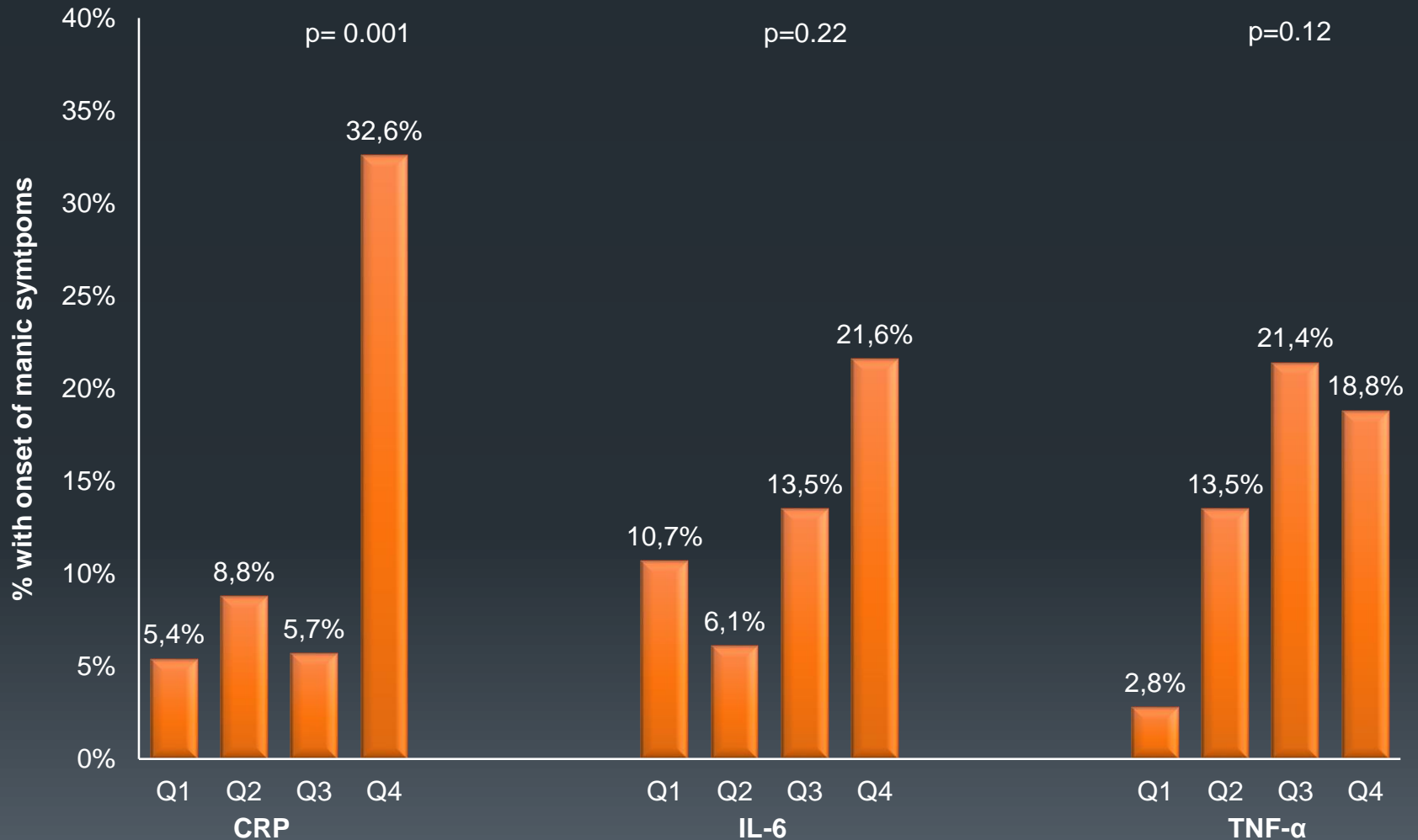
** p<.01
* p<.05
p<.10

Prospectief vrouwen

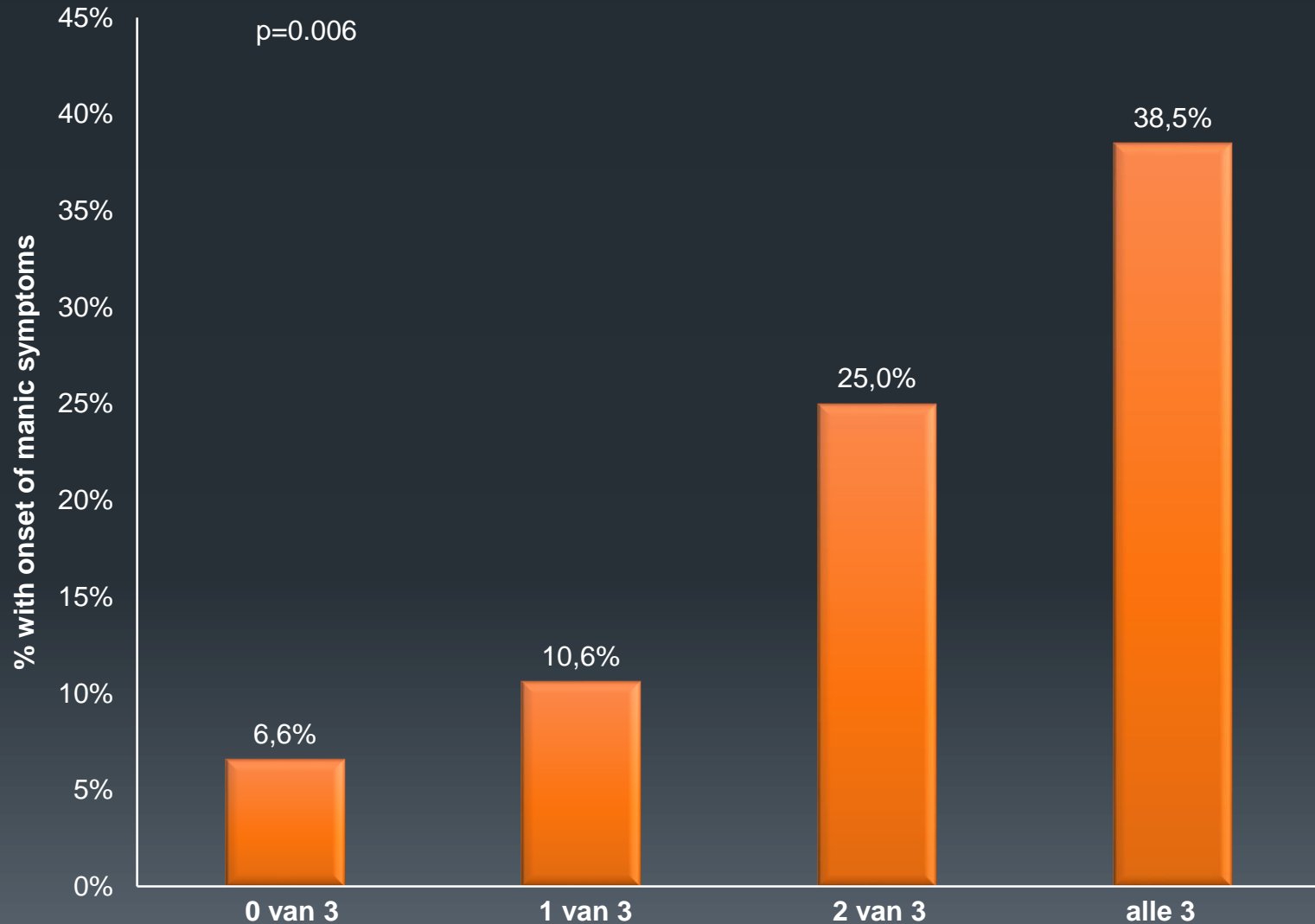


** p<.01
* p<.05
p<.10

Vorm van associaties



Aantal hoogste kwartielen



Discussie



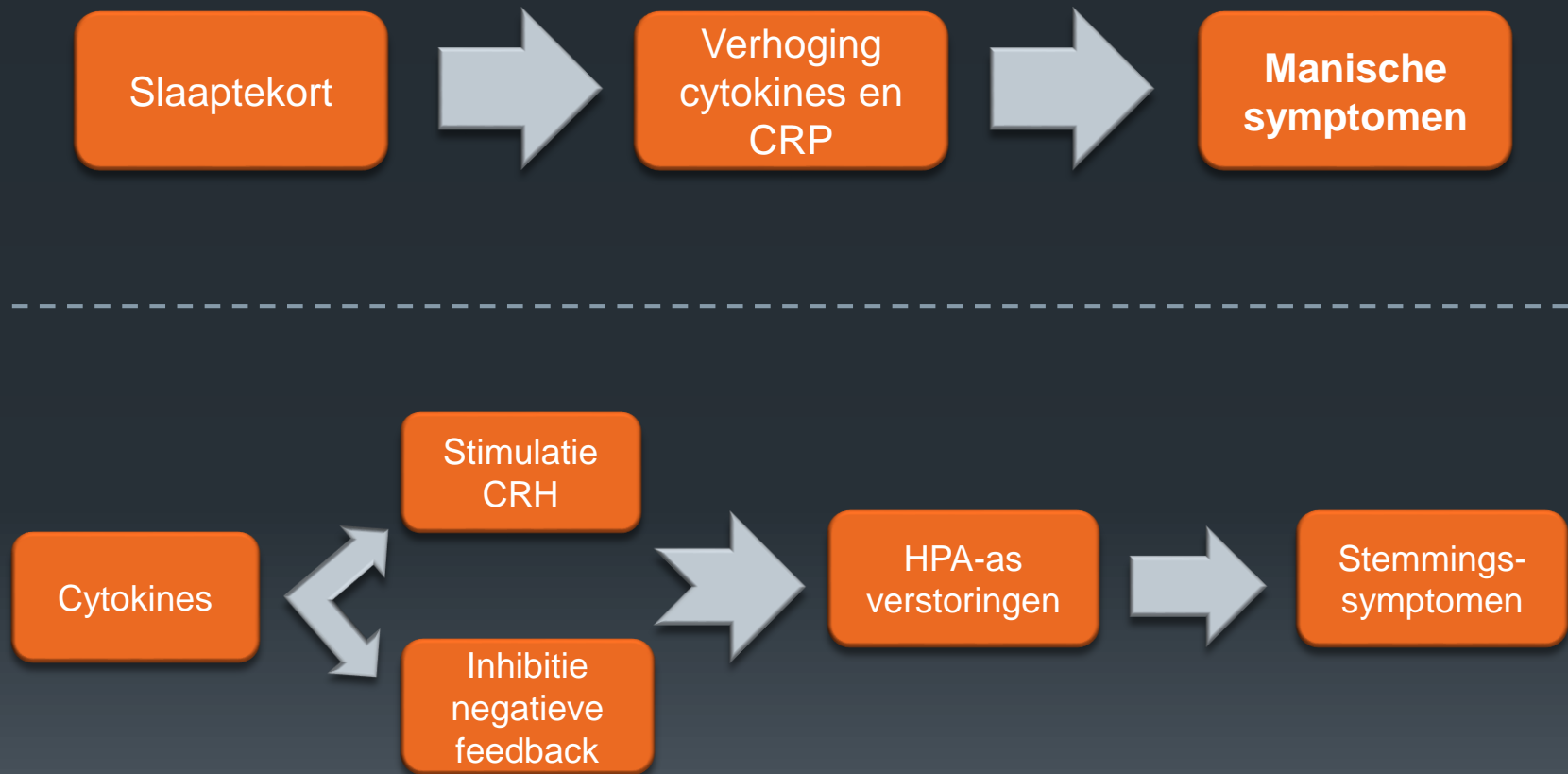
Cross-sectionele bevindingen

- Depressieve mannen met en zonder manische symptomen hadden hogere CRP en IL-6 levels vergeleken met gezonde controles
 - Na volledige correctie voor covariaten verdween dit effect
- Geen verschil tussen depressie met en zonder manische symptomen
 - MDQ focust op lifetime symptomen
 - Geen duidelijk tijdsbestek

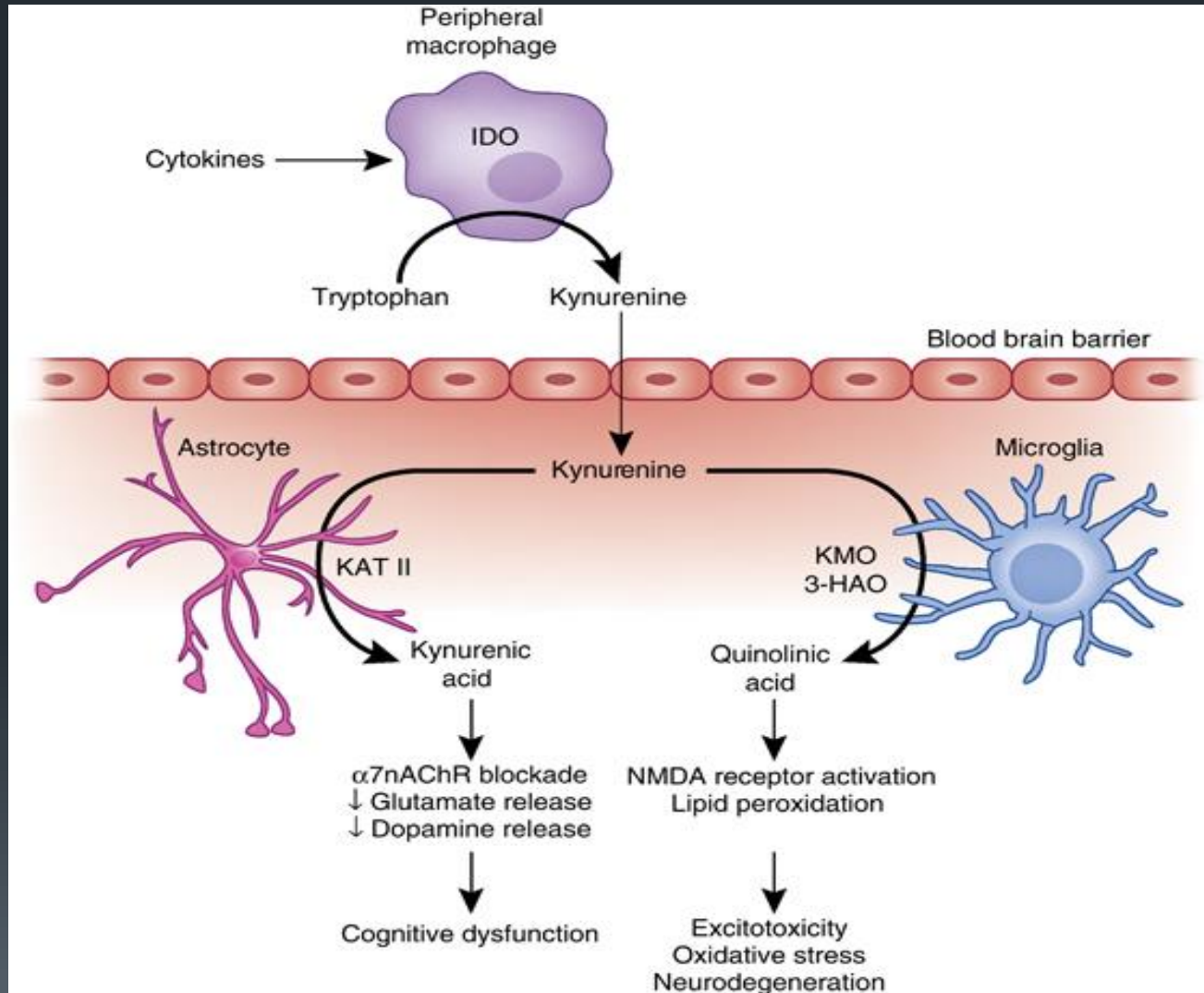
Prospectieve bevindingen

- Verhoogde inflammatoire markers zijn een risicofactor voor het ontstaan van manische symptomen in depressieve mannen
 - Vooral CRP en optelsom van alle markers
- CRP vs. IL-6 en TNF- α
 - Immune dysregulatie \rightarrow abnormale CRP productie als reactie op normaal/licht verhoogde IL-6

Mechanismen



Tryptofaan afbraak



Conclusie



- Een subgroep van unipolair depressieve patiënten met verhoogde immunologische activiteit loopt risico op het ontwikkelen van manische symptomen



Vragen?

Patiëntselectie

