

Depressie: (peg)interferon alfa/beta

702

Interferon alfa, peginterferon alfa, interferon beta (bewijs volgt na afhandelingstekst).

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	07-10-2005

Risicofactoren	Chronische ziekten, langdurig corticosteroïdgebruik, hormonale stoornissen, geneesmiddelaafhankelijkheid en abstinentie, stemmingstoornissen in familie anamnese (besluit projectgroep).
Incidentie	12-41% (interferon alfa), 25-35% (peginterferon), zelden (interferon beta)

Actie Balie	Adviseer de patient om bij optreden of verergeren van depressieve klachten contact op te nemen met de voorschrijver of behandelend psychiater.
Actie Apotheker	Adviseer de patiënt om bij optreden of verergeren van depressieve klachten contact op te nemen met de voorschrijver of behandelend psychiater. Bij optreden of verergeren van depressieve klachten: adviseer de voorschrijver om indien mogelijk de behandeling met het antidepressivum aan te passen.
Actie Voorschrijver	Idem.
Actie Ziekenhuisapothek	Idem.

Interferon alfa

Bron	Bewijs	Effect
Mol Psychiatry 2002;7:942-7.	studie n=39	Studie naar incidentie en behandeling van interferon alfa (IFNalfa) geïnduceerde depressie bij hepatitis C patiënten (IFNalfa: 3 miljoen IE/3 x per week, 6-12 maanden). Er werd wekelijks gescreend m.b.v. de Structural Clinical Interview for DSM-IV en de Beck Depression Inventory (BDI). 13 patiënten (33%) ontwikkelde een ernstige depressie die goed te behandelen was. Depressie trad meestal na 6 tot 22 weken op. Leeftijd, geslacht, depressieve klachten in de anamnese en geneesmiddelgebruik hadden geen invloed op het ontstaan van depressie.
J Affect Disord 2002;72:237-41.	studie n=30	Studie naar incidentie van IFNalfa-geïnduceerde depressie bij hepatitis C patiënten (IFNalfa: 3 miljoen IE/3 x per week). Meetmethoden: DSM-IV criteria en Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). 40,7% had na 3 maanden behandeling een ernstige depressie vlg DSM-IV criteria. Ook MADRS score toont een significante toename.
Aliment Pharmacol Ther 2002;16:1091-9.	studie n=121	Hepatitis C patiënten werden behandeld met IFNalfa-2b (5 miljoen IE/3 x per week, n=41), ribavirin (1-1,2 g/dag) en IFNalfa-2b (3-5 miljoen IE/3 x per week, n=44), of ribavirin (0,8-1,2 g/dag) peginterferon alfa (80-150 mcg/week, n=36). Volgens de DSM-IV criteria ontwikkelden 14 (11,6%) patiënten een ernstige depressie (behandelingsmethode maakte geen significant verschil). De patiënten kregen paroxetine (20 mg) waardoor 11 de behandeling konden afmaken.
Gen Hosp Psychiatry 2003;25:34-8.	studie n=99	De incidentie van depressie door IFNalfa bij hepatitis C patiënten werd onderzocht m.b.v. de Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) en de DSM-IV criteria. Dosering IFNalfa: 6-10 miljoen IE, week 1-4 dagelijks, vervolgens 3 x per week. 23 patiënten (23,2%) kregen een ernstige depressie, 74% binnen 8 weken. Deze duurde gemiddeld 4-20 weken. 17 patiënten werden behandeld met sulpiride (150 mg), 1 patiënt staakte de IFN behandeling. De gemiddelde leeftijd van de depressieve patiënten (54 jaar) verschilde significant van de patiënten zonder depressie (47 jaar).
Arch Med Res 2003;34:124-9.	studie n=157	Onderzoek naar depressie (Zung self rating depression scale) bij onbehandelde hepatitis C patiënten. 92 (58,6%) patiënten waren depressief, bij 5,7% was de depressie ernstig.
Biol Psychiatry 2003; 54: 906-14.	studie n=26	Patiënten met maligne melanoom werden behandeld met IFNalfa (eerste 4 weken: 5 x per week 20 miljoen IE/m ² , vervolgens 8 weken 10 miljoen IE/m ² 3 x per week). 2 weken voor IFN behandeling wordt gestart met paroxetine (20 mg, n=11) of placebo (n=15). M.b.v. HAM-D wordt optreden van depressie geëvalueerd. Tevens worden bloedmonsters afgenomen. Na gemiddeld 6,7 week kregen 7 patiënten in de placebo groep een ernstige depressie. In de paroxetinegroep kwam geen depressie voor. Afname van tryptofaan concentratie in het bloed wordt in verband gebracht met verminderde serotonine beschikbaarheid in het centraal zenuwstelsel waardoor depressie kan optreden.
IB-tekst, Roferon-A (17-10-04).		<u>Waarschuwing</u> : ernstige psychiatrische bijwerkingen kunnen manifest worden. Depressie, zelfmoordgedachte, zelfmoordpoging en zelfmoord kunnen optreden bij patiënten met en zonder psychiatrische aandoening in de anamnese.

Opmerkingen:

- Tot nu toe geen duidelijke aanwijzing dat een psychiatrische aandoening in de anamnese een verhoogd risico op neuropsychiatrische bijwerkingen geeft.

Literatuur

- Hauser P et al. A prospective study of the incidence and open-label treatment of interferon-induced major depressive disorder in patients with hepatitis C. *Mol Psychiatry* 2002;7:942-7.
- Bonaccorso S et al. Depression induced by treatment with interferon-alpha in patients affected by hepatitis C virus. *J Affect Disord* 2002;72:237-41.
- Kraus MR et al. Paroxetine for the treatment of interferon-alpha-induced depression in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1091-9.
- Horikawa N et al. Incidence and clinical course of major depression in patients with chronic hepatitis C undergoing interferon-alpha therapy: a prospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:34-8.
- Gallegos-Oroczo JF et al. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arch Med Res* 2003;34:124-9.
- Capuron L et al. Interferon-alpha-induced changes in tryptophan metabolism: relationship to depression and paroxetine treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 906-14.
- IB-tekst Roferon-A.

Peginterferon alfa

Bron	Bewijs	Effect
N Engl J Med 2002;347:975-82.	studie n=1121	Hepatitis C patiënten kregen pegIFNalfa-2a (180 mcg/week) + ribavirine (1-1,2 g) (n=453), pegIFNalfa-2a + placebo (n=224) of IFNalfa-2b (3 miljoen IE 3 x per week) + ribavirine (n=444). 1-2% had depressie in de voorgeschiedenis en 3-5% had depressie bij aanvang van de studie. Patiënten met pegIFNalfa-2a + ribavirin of placebo hadden een lagere depressie incidentie dan patiënten met IFNalfa-2a + ribavirin (resp. 22%, 20% en 30%)
Lancet 2001;358:958-65.	studie n=1530	3 doseringsregimes bij Hepatitis C patiënten: - pegIFNalfa-2b (week 1- 4: 1,5 mcg/kg/week, vervolgens 0,5 mcg/kg/week) + ribavirine (1-1,2 g) (n=514): bij 29% trad depressie op. - pegIFNalfa-2b (1,5 mcg/kg/week) + ribavirine (0,8 g) (n=511): bij 31% trad depressie op. - IFNalfa-2b (3 miljoen IE 3 x per week) + ribavirine (n=505) bij 34% trad depressie op.
Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:1208-12.	review	Bijwerkingen van peginterferon alfa worden beschouwd gelijk te zijn aan die van interferon alfa. Depressie treedt op frequent op (1-30%). SSRI's zijn met succes voor en tijdens interferonbehandeling gebruikt.
IB-tekst, Pegintron (25-11-05).		<u>Cl</u> : een reeds bestaande voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische toestand, met name ernstige depressie, zelfmoordgedachten of zelfmoordpoging. <u>Bw</u> : 26-34% depressie (gemeld tijdens klinische onderzoeken).
IB-tekst, Pegasys (01-012-05)		<u>Waarschuwing</u> : wanneer behandeling met Pegasys noodzakelijk geacht wordt bij patiënten met (een voorgeschiedenis van) ernstig psychiatrische aandoeningen, dan dient pas te worden begonnen wanneer de patiënt verzekerd is van behandeling van de psychische aandoening. <u>Bw</u> : 4-21 %: depressie (melding uit klinisch onderzoek).

Opmerkingen:

- Studies zijn gericht op effectiviteit en bijwerkingen in het algemeen en niet specifiek op depressie.

Literatuur

- Fried MW et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002;347:975-82.
- Manns MP et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. Lancet 2001;358:958-65.
- Orlent H et al. Behandeling van hepatitis C. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:1208-12.
- IB-tekst Pegintron, Pegasys.

Interferon beta

Bron	Bewijs	Effect
J Neurol 2002;249:815-20.	studie n=42	MS-patiënten met IFNbeta-1b worden ondervraagd conform de Structured Clinical Interview for Axis 1 DSM-IV. (23 hadden psychiatrische aandoeningen in de anamnese vnl. stemmingsstoornissen, 9 in de familieanamnese). Voor aanvang van de behandeling was 21,4% depressief. Na 3, 6 en 12 maanden was dit gedaald naar 17,5%, 11,4% en 6,3%. Depressie voor aanvang van de behandeling kwam meer voor bij patiënten met psychiatrische aandoeningen in de anamnese, na start van de behandeling was dit verschil niet meer significant. Een psychiatrische familieanamnese was geen risicofactor.
Neurology 2002;59:744-6.	studie n=306	MS-patiënten werden 3 x per week behandeld met IFN-beta-1a (44 mcg n=98 of 22 mcg n=104) of placebo (n=104). Meetmethode: Center for Epidemiologic Studies-Depression rating scale (CES-D) na 0, 6, 12, 18, 24, 30 en 36 maanden. De CES-D score veranderde niet in de loop van de studie, er waren geen significante verschillen in stemming tussen de IFNbeta-groep en de placebo-groep. Er wordt geconcludeerd dat depressie geen bijwerking van IFNbeta is.
Mult Scler 2003;9:284-8.	studie n=106	De depressieve status van MS-patiënten behandeld met IFN-beta-1a (1x per week 30 mcg) werd gemeten m.b.v. de Beck Depression Inventory (BDI). Patiënten met ernstige depressie werden uitgesloten. Na 0 en 12 maanden was de BDI-score niet significant verschillend. Er wordt geconcludeerd dat IFNbeta geen invloed heeft op depressie bij MS-patiënten
Arq Neuropsiquiatr 2002;60:721-4.	casus	Een patiënt (MS, 21 jaar) verdroeg IFNbeta (3 x per week 11 mcg) 3 jaar lang zonder problemen. Een paar weken na een dosisverdubbeling (naar 3 x per week 22 mcg) traden er psychische klachten op (tobberigheid, moedeloosheid, zelfmoordgedachten). Na stoppen van de therapie verdwenen de symptomen snel.
Clin Neuropharmacol 2003;26:5-7.	casus	Na 8 maanden behandeling met IFNbeta-1a (3 x per week 22 mcg) werd een MS-patiënt (37 jaar, comedatie: venlafaxine 75 mg gedurende 2 jaar) met een acuut delirium en psychotische symptomen (geassocieerd met ernstige depressie) op de EHBO opgenomen. Na staken van IFNbeta en venlafaxine herstelde de man. Het delirium werd mogelijk veroorzaakt door IFNbeta.
Mult Scler 2000;6:343-8.	review	1 op de 2 patiënten met MS krijgt tijdens zijn leven te maken met een ernstige depressie. Een verband met de medicatie is (nog) niet aangetoond. Wanneer een depressie ontstaat tijdens IFN-beta behandeling dienen de patiënten farmacotherapeutisch of psychotherapeutisch te worden behandeld.
IB-tekst, Betaferon (03-04-01).		Cl: patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige depressieve stoornissen en/of zelfmoordgedachten. Waarschuwing: patiënten die depressieve stoornissen en zelfmoordgedachten vertonen, moeten regelmatig nauwgezet worden gecontroleerd en staken van de behandeling dient te worden overwogen. Bw: depressie: meldingen uit klinische studies: 1-7%, spontane melding: 0,1-1%.

Literatuur

- Feinstein A et al. Multiple sclerosis, interferon beta-1b and depression. A prospective investigation. J Neurol 2002;249:815-20.
- Patten SB et al. Interferon beta 1a and depression in secondary progressive MS: data from the SPECTRIMS Trial. Neurology 2002;59:744-6.
- Zephir et al. Multiple sclerosis and depression: influence of interferon beta therapy. Mult Scler 2003;9:284-8.
- Lana-Peixoto MA et al. Interferon beta-1a-induced depression and suicidal ideation in multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr 2002;60:721-4.

- Goeb JL et al. Acute delirium, delusion and depression during IFN-beta-1a therapy for multiple sclerosis: a case report. Clin Neuropharmacol 2003;26:5-7.
- Feinstein A. Multiple sclerosis, disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. Mult Scler 2000;6:343-8.
- IB-tekst Betaferon.