



Depressie: corticosteroïden

1280

BI: betrouwbaarheidsinterval, IRR: incidence rate ratio; HR: Hazard Ratio

Datum literatuursearch: 23 juli 2019

CONCLUSIE

Bij herziening van de bewaking op corticosteroïden bij depressie is geen literatuur gevonden die aanleiding geeft tot een wijziging van het advies. Er is sprake van een relatieve contra-indicatie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

PICO

P(atient)	Patiënten met een depressie, eventueel in voor- of familiegeschiedenis
I(ntervention)	Corticosteroïden
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Ontstaan of verergeren depressie

PUBMED

Zoekterm: depressive disorder AND (corticosteroids OR glucocorticoids OR beclometasone OR betamethasone OR budesonide OR cortisone OR dexamethasone OR fludrocortisone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR prednisone OR triamcinolone)

Filters: Publication date from 2005/01/01 to 2019/07/23, Languages: Humans, Dutch, English, German, Text availability: abstract, Publication type: Clinical Trial, Meta-analysis, Systematic Review

Bron	Score : 3	Resultaten/ opmerkingen
Fardet L et al. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. Am J Psychiatry. 2012;169:491-7.	n = 372.696 (n = <i>aantal patiënten met voorschrift voor orale glucocorticoiden</i>)	• Case-controlstudie met gegevens uit een Britse huisartsendatabase van patiënten aan wie orale glucocorticoïden waren voorgeschreven: prednisolon, prednison, hydrocortison, dexamethason, triamcinolon, betamethason, methylprednisolon, of deflazacort. • Controles waren patiënten die geen corticosteroïden kregen voorgeschreven. • In de groep die glucocorticoïden gebruikte waren er 19 nieuwe gevallen van suïcide, 90 nieuwe suïcidepogingen en 6918 nieuwe gevallen van depressie. • HR voor suïcide en suïcidepogingen voor glucocorticoïdgebruik versus geen gebruik was 5,27 (95%BI 3,82-7,29). Als de indicatie voor het glucocorticoïdgebruik bekend was, dan was de HR 6,89 (95%BI 4,52-10,50) • Voor patiënten met een voorgeschiedenis van suïcidepogingen was de HR voor het ontwikkelen van depressie 1,30 (95%BI 1,02-1,65) • HR voor depressie voor glucocorticoïdgebruik versus geen gebruik was 2,60 (95%BI 2,49-2,70). Als de indicatie voor het glucocorticoïdgebruik bekend was, dan was de HR 1,83 (95%BI 1,72-1,94) • Voor patiënten met een voorgeschiedenis van depressie was de HR voor ontwikkelen van een nieuwe depressie 1,39 (95%BI 1,29-1,50) • Het risico op ontwikkelen van depressie was groter bij een hogere startdosis van het glucocorticoïd (significant bij ≥ 41 mg prednisonequivalent). • Eerdere behandeling met glucocorticoïden werd geassocieerd met een lager risico op het ontwikkelen van depressie: HR 0,67 (95%BI 0,63-0,73). • Vrouwen hadden een hoger risico op depressie en dit steeg met de leeftijd, voor suïcide en suïcidepoging hadden jongere patiënten een hoger risico

Fardet et al. Severe neuropsychiatric outcomes following discontinuation of long-term glucocorticoid-therapy: a cohort study. J Clin Psychiatry. 2013 ;74:e281-6.	Score: 3 n = 1604 (n = aantal patiënten met depressie tijdens afbouwperiode glucocorticoïd)	• Cohortstudie met gegevens uit een Britse huisartsendatabase van patiënten aan wie orale glucocorticoïden waren voorgeschreven: prednisolon, prednison, dexamethason, triamcinolon, betamethason, methylprednisolon, of deflazacort. • Geïnccludeerd waren volwassen patiënten die voor de eerste keer gedurende een periode van 1-3 jaar een oraal glucocorticoïd hadden gebruikt. • Afbouwperiode was gedefinieerd als de periode 1 maand voorafgaand aan de berekende einddatum tot 1 maand na deze einddatum. • Referentieperiode was de periode 5 tot 3 maanden voorafgaand aan de einddatum van glucocorticoïdgebruik. • De afbouwperiode was geassocieerd met een verhoogd risico op nieuw ontwikkelen van depressie (IRR t.o.v. referentieperiode 1,13, 95% BI: 1,00-1,28) • Het risico op depressie tijdens de afbouwperiode was groter na gebruik van een langwerkend glucocorticoïd (dexamethason, betamethason, triamcinolon) dan na gebruik van een kortwerkend middel (prednison, prednisolon, methylprednisolon, deflazacort): HR 1,92 (95%BI 1,07-3,46). • Patiënten met een voorgeschiedenis van depressie hadden een hoger risico op ontwikkelen van een nieuwe depressie tijdens de afbouwperiode: HR 1,79 (95%BI 1,45-2,21). Opmerkingen auteurs: • Na langdurige behandeling met glucocorticoïden ontwikkelen patiënten vaak onttrekkingsverschijnselen, waaronder depressie. • Glucocorticoïden ontregelen het serotoninesysteem in de hersenen, wat een rol speelt bij depressie.
--	---	--

OVERIG- voldoet niet aan PICO**Zoekterm:** zie boven

Barrimi M et al. [Prolonged corticosteroid-therapy and anxiety-depressive disorders, longitudinal study over 12 months]. Encephale. 2013;39:59-65 Abstract	Artikel in het Frans, alleen abstract beschikbaar. Prospectieve studie, n=54, systemische behandeling voor chronische huidaandoeningen (pemphigus, lupus, bulleus pemphigoid, dermatomyositis). Hoge prevalentie van depressie, 16% (in 67% van de gevallen matig-ernstig). Statistisch significante risicofactoren: o.a. corticoïddosering en een geschiedenis van psychiatrische aandoeningen.
Fietta P et al. Central nervous system effects of natural and synthetic glucocorticoids. Psychiatry Clin Neurosci. 2009 ;63:613-22.	• Depressie wordt vooral geassocieerd met langdurige behandelingen met synthetische glucocorticosteroiden • Effect is dosisafhankelijk en reversibel • De grens voor het ontwikkelen van psychiatrische bijwerkingen lag in studies bij ≥ 20 mg/dag prednison (equivalent). Het grootste risico lopen patiënten bij > 40 mg/dag. Psychiatrische bijwerkingen worden in literatuurstudies bij volwassenen gemeld met een frequentie tussen de 1,3% en 62%. Deze psychiatrische bijwerkingen werden als mild of matig-ernstig aangemerkt in eenderde van de gevallen en als ernstig in 5-10%
Waka K et al. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures Psychosomatics 2001;42:461-6.	Van de 18 patiënten (geen psychiatrische voorgeschiedenis) kregen 15 bipolair stoornissen en 3 psychotische aandoeningen na 1-20 weken corticosteroidgebruik (prednison 30-60 mg/dag of equivalent). 8 van de patiënten met bipolair stoornissen hadden slechts 1 manische of hypomanische* episode. 7 anderen hadden samen 11 manische en 8 depressieve episodes.
Sherwood Brown E et al. The psychiatric side-effects of corticosteroids. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999;83:49 5-503	Depressieve symptomen openbaren zich meestal in de eerste 2 weken van de behandeling. Ze zijn dosisafhankelijk en treden voornamelijk op bij hoge dosis (60-80 mg prednison /dag; patiënten met 40 mg prednison of minder hadden geen klachten). Het is niet duidelijk of er een verband is met psychische klachten in de anamnese.
Naber D et al. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. Psychoneuro-endocrinology 1996 ;21:25-31.	Patiënten (3 met psychiatrische voorgeschiedenis, 8 met psychiatrische familieanamnese) kregen 119 mg methylprednisolon of 41 mg fluocortolon. De dosis werd in 8 dagen opgebouwd naar 75 mg methylprednisolon en 22 mg fluocortolon. 10-12% kreeg depressieve klachten, bij 2 was het een matige depressie en bij 3 een lichte depressie. De bijwerkingen traden meestal binnen 3 dagen op en bleven gedurende de hele studie bestaan.

Wolkowitz OM et al. Prednisone effects on neurochemistry and behavior. Preliminary findings. Arch Gen Psychiatry 1990;47:963-8.	Studie naar effect van prednison (80 mg gedurende 5 dagen) op neurochemische processen en gedrag bij gezonde vrijwilligers (6 met psychiatrische stoornissen in (familie)anamnese). Placebo wordt toegediend 5 dagen voor en na prednison. 9 vrijwilligers ervoeren prednison-gerelateerde gedragsveranderingen (geen significant groepseffect). Deze waren milde hypomanie (n=8), verminderde slaap (n=3), verminderde concentratie (n=2), milde depressie (n=1) en depersonalisatie (n=2). Er was geen verschil bij personen met of zonder psychiatrische stoornissen de anamnese. De gedragsveranderingen konden niet worden verklaard door veranderingen in neurochemische processen.
Gift AG et al. Depression, somatization and steroid use in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Nurs Stud 1989;26:281-6.	M.b.v. de Beck Depression Inventory (BDI) en de Brief Symptom Inventory (BSI) wordt het optreden van depressie bij COPD-patiënten met of zonder prednison (20-40 mg) geëvalueerd (n=20 in beide groepen, ernst COPD in beide groepen gelijk). Patiënten met psychiatrische aandoeningen werden uitgesloten. De depressie score in de prednisongroep was significant hoger dan in de andere groep. Volgens de BDI-norm waren prednison-gebruikers ernstig depressief en niet gebruikers mild depressief.

OVERIG - Ontkrachtend bewijs

Lotan I et al. Psychiatric side effects of acute high-dose corticosteroid therapy in neurological conditions. Int Clin Psychopharmacol. 2016; 31:224-31.	14 patiënten met een pijnsyndroom en 35 met een inflammatoir neurologisch syndroom kregen een intraveneus infuus met methylprednisolon, respectievelijk 500 mg gedurende 3 dagen en 1000 mg gedurende 5 dagen. - Symptomen van depressie gemeten met de Beck Depression Inventory (BDI) en 'Geriatric Depression Scale' (GDS): 1e keer bij ziekenhuisopname en vóór start methylprednisolon, 2e keer tijdens ziekenhuisopname, direct na behandeling met methylprednisolon, 3e keer 1 maand na ontslag. - In beide groepen was een positieve trend in de depressieve symptomen (volgens BDI en GDS) te zien. De score bij de 1^e meting paste bij "minimaal depressief". - BDI: score 0-13 – minimal depression, bij aanvang was score 11,2 en bij laatste meting 9,5. - GDS: score 4-6 is indicatie voor depressie, bij aanvang was score 4,0 en bij laatste meting 3,3). Opmerkingen auteurs: - Corticoïdtherapie gedurende langere tijd is in de literatuur geassocieerd met symptomen van depressie. - Hoewel de verschillen in score op symptomen van depressie tussen aanvang en einde van de studie statistisch significant lijken, is geen klinisch relevant effect waargenomen. Opmerkingen KNMP: - Gemiddelde score voor symptomen van depressie bij aanvang van de studie was laag en paste bij "minimale depressie"
---	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NHG-Standaard depressie, april 2019 (derde, partiële herziening)	Noot 30: depressogene middelen Van een aantal geneesmiddelen is het optreden van sombere stemming als bijwerking aannemelijk gemaakt. Voor de volgende middelen is de aanwezigheid van een depressie (of depressie in de voorgeschiedenis) een relatieve contra-indicatie: systemische corticosteroïden.

SPC

SPC Celestone (betamethason), oplossing voor injectie 4 mg/ml, RVG 01836, 27-04-2018	Waarschuwing: Psychische stoornissen kunnen optreden met corticosteroïdtherapie. Bestaande emotionele instabiliteit of psychotische neigingen kunnen worden versterkt door corticosteroïden Bw: Euforie, wisselingen van de gemoedstoestand; ernstige depressie tot uitgesproken psychotische symptomen; persoonlijkheidsveranderingen; abnormaal verhoogde prikkelbaarheid; insomnie.
SPC Budenofalk (budesonide), RVG 22557, 18-02-2019 en SPC Entocort (budesonide), RVG 18765, 08-04-2019	Bw: vaak: depressie
SPC Dexamethason Teva 4 mg, tabletten, RVG 29754, 10-07-2017	Waarschuwing: Extra voorzichtigheid moet ook in acht genomen worden bij patiënten die meer kans te hebben op het krijgen van complicaties op grond van: psychische stoornissen in de anamnese. Bw: frequentie niet bekend: depressies
SPC Florinef (fludrocortison), RVG 07897, 08-08-2017	Waarschuwing: Tot de relatieve contra-indicaties moet worden gerekend: psychiatrische anamnese. Bij gebruik van Florinef Acetaat kunnen zich psychische stoornissen voordoen, zoals: depressie (soms ernstig). Bestaande emotionele instabiliteit kan verergeren door het gebruik van Florinef Acetaat.
SPC Hydrocortison Tiofarma 20 mg, tabletten, RVG 50730, 24-04-2018	Mogelijke bijwerking: depressies
SPC Depo-Medrol 40 mg/ml, suspensie voor injectie, RVG 00605, 13-08-2018	Waarschuwing: Psychische stoornissen kunnen optreden bij gebruik van corticosteroïden, o.a. zware depressie. Ook kan bestaande emotionele instabiliteit verergeren door corticosteroïden. Bij verlaging van de corticosteroïd dosis zullen deze stoornissen in veel gevallen weer verdwijnen. Soms is een gerichte behandeling van de psychische afwijking noodzakelijk. Bw: frequentie niet bekend: Affectieve stoornis (inclusief depressieve stemming, zelfmoordgedachte), psychische stoornis
SPC Prednisolon CF 5 mg, tabletten, RVG 50766, 31-10-2017	Waarschuwing: Extra voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij patiënten die voorbeschikt lijken te zijn voor het krijgen van complicaties op grond van: psychische stoornissen in de anamnese. Bw: frequentie niet bekend: stemmingsveranderingen, depressies
SPC Prednison Teva, 5 mg, tabletten, RVG 50970, 31-10-2017	Waarschuwing: Bij de volgende aandoeningen moet prednison met voorzichtigheid en onder strenge controle plaatsvinden: psychische stoornissen in de anamnese. Bw: frequentie niet bekend: stemmingsveranderingen, depressie
SPC Kenacort-A 40 (triamcinolonacetone), RVG 05341, 28-05-2018	Waarschuwing: Psychische stoornissen kunnen optreden wanneer corticosteroïden worden gebruikt. Deze kunnen variëren van euforie, slapeloosheid, stemmingsveranderingen, persoonlijkheidsveranderingen en depressie (soms ernstig) tot psychotische symptomen. Een bestaande emotionele instabiliteit of psychosen kunnen door gebruik van corticosteroïden worden versterkt. Het gebruik van antidepressiva geeft geen verlichting en kan adreno-corticoïde geïnduceerde mentale stoornissen verergeren. Bw: soms: depressie

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	Geschiedenis met psychiatrische aandoeningen, hoge doseringen corticosteroïden (vanaf 40 mg prednison of het equivalent daarvan),
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	14-11-2019

