

## Genexpressieprofielen geassocieerd met respons op antidepressiva

Majeure depressie is een veelvoorkomende, invaliderende aandoening. Slechts een derde van patiënten reageert voldoende op behandeling met antidepressiva en tot de helft krijgt binnen een jaar een recidief. Momenteel is niet te voorspellen welke patiënt op welk antidepressivum zal reageren. Er is behoefte aan identificatie van specifieke biomarkers die 'gepersonaliseerde geneeskunde' mogelijk maken.

Cattaneo e.a. (2013) bestudeerden de expressie van genen betrokken bij de functie van de glucocorticoïdreceptor (GR; bijvoorbeeld FKBP-5), inflammatie (bijvoorbeeld TNF- $\alpha$ ) en neuroplasticiteit (bijvoorbeeld BDNF). Het voornaamste doel van hun studie was het identificeren van gentranscripten die enerzijds voorspellend zijn voor de respons op antidepressiva (zogenaamde *predictors*) en die anderzijds veranderen tijdens de behandeling (zogenaamde *targets*). De auteurs includeerden niet-opgenomen patiënten met een minstens matig ernstige majeure depressieve stoornis volgens de ICD-10- en DSM-IV-criteria die minstens 2 weken geneesmiddelvrij waren. Patiënten werden vervolgens behandeld met escitalopram (n = 38) of nortriptyline (n = 36). Het klinische beloop werd gedurende 12 weken wekelijks geëvalueerd met de *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*. Een uiteindelijke scorereductie van > 50% werd beschouwd als een behandelrespons. De mate van expressie van de verschillende genen werd bepaald aan de hand van leukocytaire mRNA-spiegels, 8 weken voor en na behandeling.

Patiënten die niet reageerden op de behandeling bleken voor behandeling hogere mRNA-spiegels van drie inflammatoire cytokines te tonen, die samen 46% van de variantie in het voorspellen van de behandeluitkomst konden verklaren en die dus de door de auteurs omschreven rol van predictors vervullen. Een succesvolle respons daarentegen bleek geassocieerd te zijn met een verminderde expressie van een pro-inflammatoir cytokine en van een gen dat geassocieerd is met GR-resistentie. Daarnaast was er bij de patiënten met een gunstige respons een toename van de expressie van genen betrokken bij neuroplasticiteit. Deze genen werden aangeduid als targets. Een belangrijke bevinding uit deze studie is bijgevolg dat de predictors verschillen van de targets.

De auteurs stellen dat deze bevindingen aansluiten bij eerdere onderzoeksresultaten, waaruit bleek dat antide-

pressiva anti-inflammatoire, GR-regulerende en neuroplastische effecten hebben.

Er werden geen significante verschillen in genexpressieprofielen gezien tussen de behandelgroep met escitalopram en die met nortriptyline, behoudens voor één pro-inflammatoir cytokine. De auteurs suggereren een gezamenlijk werkingsmechanisme van beide antidepressiva op de onderzochte biomarkersystemen.

De auteurs noemen de twee belangrijkste beperkingen bij hun studieresultaten. Ten eerste hoeden ze zich voor het zonder meer toeschrijven van de genexpressiewijzigingen aan een respons op de antidepressiva, in plaats van bijvoorbeeld aan het opklaren van de depressie (al dan niet ten gevolge van de antidepressiva).

### LITERATUUR

- Cattaneo A, Gennarelli M, Uher R, Breen G, Farmer A, Aitchison KJ, e.a. Candidate genes expression profile associated with antidepressants response in the GENDEP study: differentiating between baseline 'predictors' and longitudinal 'targets'. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38: 377-85.
- Leuchter AF, Cook IA, Hamilton SP, Narr KL, Toga A, Hunter AM, e.a. Biomarkers to predict antidepressant response. *Curr Psychiatry Rep* 2010; 12: 553-62.

### AUTEURS

**LAURA CASSIERS**, arts in opleiding tot psychiater, Universitaire Ziekenhuisafd. Psychiatrie, Campus Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA); tevens: Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen (FGGW UA).

**FILIP VAN DEN EEDE**, medisch coördinator, Universitaire Ziekenhuisafd. Psychiatrie, Campus UZA; tevens deeltijds docent, CAPRI, FGGW UA.

### CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Laura Cassiers, afd. Psychiatrie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Wilrijkstraat 10, 2650 Antwerpen, België.  
E-mail: laura.cassiers@student.uantwerpen.be

Geen strijdige belangen meegeedeeld.



ARTIKEL



Ten tweede blijken de onderzochte biomarkers weinig bruikbaar binnen de gepersonaliseerde geneeskunde waarvan de auteurs in hun inleiding melding maken, aangezien deze niet kunnen differentiëren tussen de twee antidepressiva en hierdoor niet zijn te gebruiken om

daartussen een keuze te maken. Voorgaande studies zijn er daarentegen wel in geslaagd om het onderscheid tussen verschillende behandelmodaliteiten te voorspellen, onder andere met eeg-registratie (Leuchter e.a. 2010).