

Recidief van depressie voorspellen met metabolomica

Waarom dit onderzoek?

Naar schatting 80% van de patiënten die een depressie doormaken, krijgt een recidief, maar met tot nu toe onderzochte klinische en biologische factoren kunnen we niet voorspellen wie en wanneer. Recente studies suggereren dat depressie gepaard gaat met metabole veranderingen. Het is echter onbekend of deze metabole veranderingen blijven bestaan tijdens remissie en dan recidief kunnen voorspellen.

Onderzoeksvraag

Kunnen metingen van het metabolisme recidief van depressie voorspellen?

Hoe werd dit onderzocht?

Metabolomica is een geavanceerde combinatie van technieken waarmee veel verschillende metabole processen gedetailleerd gemeten en geanalyseerd kunnen worden. Hiermee maten we concentraties van 612 plasmametabolieten en analyseerden die in onlineplatform MetaboAnalyst. We vergeleken gegevens van patiënten met recidiverende depressie, in remissie en medicatievrij ($n = 68$), met gematchte controled deelnemers ($n = 59$) en volgden hen 2,5 jaar om recidief te meten. Middels machine learning (lerende computer algoritmes) met kruisvalidatie (test voor generalisatie naar onafhankelijke datasets) onderzochten we of metabolisme recidief kon voorspellen.

Belangrijkste resultaten

Metabole profielen verschilden tussen patiënten en controlepersonen, deels seksspecifiek. Onderscheidende metabole processen betroffen

o.a. inflammatie, het microbioom en mitochondriale redoxbalans, met 60-70% afwijkingen in metabolisme van lipiden, zoals fosfolipiden, vetzuren en sfingolipiden. Met metabole profielen konden we met 83% zekerheid patiënten van controlepersonen onderscheiden. Van de patiënten had 57% een recidief gedurende de 2,5 jaar follow-up. Het metabole profiel voorspelde bij zowel mannen als vrouwen recidief (bij vrouwen: 0,90 (95%-BI: 0,69-1,0; sensitiviteit: 0,88; specificiteit: 0,89); bij mannen: 0,99 (95%-BI: 0,9-1,0; sensitiviteit: 0,91; specificiteit: 1,0)). Metabolieten die patiënten van controlepersonen onderscheidden waren niet noodzakelijkerwijs dezelfde als de metabolieten die recidief voorspelden.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

Gevonden voorspellende waardes zijn hoog en potentieel klinisch bruikbaar. Dit impliceert dat metabole veranderingen beter voorspellen dan eerder onderzochte factoren. Hoewel we kruisvalidatie toepasten, kunnen (sommige van) de voorspellers specifiek voor deze steekproef gelden. Maar als deze eerste bevindingen in vervolgonderzoek extern gevalideerd worden, zou dat betekenen dat metabolomica kan helpen om recidief van depressie beter te voorspellen. Dat zou onze differentiatie en stratificatie kunnen verfijnen, waardoor we gericht en tijdiger preventief kunnen interveniëren om recidief te voorkomen. Ook zouden de gevonden metabole veranderingen aangrijpingspunten kunnen vormen voor nieuw te ontwikkelen preventieve interventies.

AUTEURS

Roel Mocking

E-mail: r.j.mocking@amc.uva.nl

Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater (www.dejongepsychiater.nl).



LITERATUUR

Mocking RJT, Naviaux JC, Li K, Wang L, Monk JM, Bright AT, Figueroa CA, Schene AH, Ruhé HG, Assies HGJ, Naviaux RK. Metabolic features of recurrent major depressive disorder in remission, and the risk of future recurrence. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 37