

Genetica en effectiviteit van elektroconvulsieve therapie bij depressie

Waarom dit onderzoek?

Hoewel elektroconvulsieve therapie (ECT) een zeer effectieve behandeling is voor depressieve stoornissen, is de interindividuele effectiviteit wisselend waarbij het momenteel niet betrouwbaar vooraf te zeggen valt hoe een individu zal reageren op ECT. Deze effectiviteit zou gedeeltelijk te maken kunnen hebben met het genetische profiel van een persoon. Polygenetische risicoscores (PRS), samengestelde scores waarbij het risico van individuele varianten over het hele genoom voor bepaalde aandoeningen of kenmerken opgeteld worden, zijn veelbelovend, maar zijn nog niet eerder onderzocht op mogelijke associaties met ECT-effectiviteit bij patiënten met een depressieve stoornis. In deze studie keken we naar drie PRS'en: scores samengesteld uit varianten die met depressie samenhangen, met schizofrenie of die met farmacologische antidepressivarespons in verband gebracht worden.

Onderzoeksvraag

Speelt de polygenetische kwetsbaarheid voor depressieve stoornis, schizofrenie en/of farmacologische antidepressivarespons een rol in het antidepressieve effect van ECT?

Hoe werd dit onderzocht?

We voerden de analyses uit met in totaal 266 participanten afkomstig uit verschillende cohorten van drie Europese landen. Alle participanten werden behandeld met ECT voor een depressieve episode in het kader van een uni- of bipolaire depressie. Middels lineaire regressieanalyses werden de associatie tussen elke PRS en vermindering van depressieve symptomen onderzocht. Wanneer een PRS

significant geassocieerd was, onderzochten we ook de associatie met andere effectiviteitsmaten zoals respons en remissie na ECT. Daarnaast herhaalden we de analyses in verschillende subgroepen op basis van diagnostische kenmerken en voerden we verschillende sensitiviteitsanalyses uit met extra covariaten.

Belangrijkste resultaten

Enkel de schizofrenie-PRS was consistent geassocieerd met remissie en verbeterde symptomen ($R^2 = 6,94\%$; $p < 0,0001$): een hogere polygenetische kwetsbaarheid voor schizofrenie was geassocieerd met een grotere vermindering in depressieve symptomen na ECT. De verschillende subgroepen en sensitiviteitsanalyses bevestigden dit resultaat. Zo werd deze bevinding consistent gevonden per land (Ierland, België en Nederland) en werd deze ook bevestigd bij zowel de subgroep patiënten met een unipolaire depressie als de subgroep patiënten met uni- en bipolaire depressie zonder psychotische kenmerken.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

Op basis van onze bevindingen hypothetiseren wij dat naast huidige psychotische symptomen mogelijk psychotische kwetsbaarheid ook belangrijk is voor succes bij de indicatiestelling van ECT. In de toekomst zou vervolgonderzoek zich kunnen richten op het relatief snel aanbieden van ECT aan patiënten met een depressie en een hoge polygenetische kwetsbaarheid voor schizofrenie. Zo kan de schizofrenie-PRS in de toekomst mogelijk bijdragen aan het optimaliseren van gepersonaliseerde depressiebehandeling, om zo voor

AUTEURS

Dore Loef

Jurjen J. Luykx

Annemiek Dols

E-mail: d.loef@ggzingeest.nl

sommige patiënten de duur van episodes en ziektelast te verminderen met gunstig effect op de prognose.

LITERATUUR

Luykx JJ, Loef D, Lin B, e.a. Interrogating associations between polygenic liabilities and electroconvulsive therapy effectiveness. *Biol Psychiatry* 2022; 91: 531-9.