

Precisiepsychiatrie

De meeste behandelingen binnen de psychiatrie zijn ontworpen voor de ‘gemiddelde patiënt’. Die bestaat echter niet en in de praktijk betekent dit dat een gedeelte van de patiënten minder of juist meer baat heeft bij het volgen van de richtlijn. Precisiepsychiatrie heeft als doel om in een vroeg stadium van een psychische stoornis te kunnen bepalen of een patiënt baat heeft bij behandeling A, B of C. Behandelaars zouden in de toekomst mogelijk gebruik kunnen maken van een hulpmiddel dat klinische besluitvorming ondersteunt en bijvoorbeeld eerder kunnen starten met een behandeling dan de richtlijnen aangeven. Er is veel onderzoek gaande naar welke informatie behandelaars het beste kunnen gebruiken om behandelrespons te voorspellen; we geven daarvan enkele recente voorbeelden.

VOORSPELLEN PERSOONLIJKHEIDSKENMERKEN DE BEHANDELRESPONS BIJ DEPRESSIE?

Therapierespons bij depressie is afhankelijk van zowel het type antidepressivum als de mate van neuroticisme, schrijven Naito en collega's in *Journal of Affective Disorders* op basis van een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

De onderzoekers randomiseerden 101 volwassen deelnemers met een matig ernstige depressie over twee groepen (gemiddelde score op de Hamilton-depressieschaal (HAM-D17): 20,79; SD: 4,68). De persoonlijkheid werd bepaald met de *NEO Five-Factor Inventory* (NEO-FFI), die neuroticisme, extraversie, openheid, altruïsme en consciëntieusheid meet.

De helft kreeg 4 weken mirtazapine en de andere helft een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI; sertraline of paroxetine). Bij deelnemers met meer dan 50% symptoomreductie werd de behandeling nog 4 weken voortgezet. De anderen werden opnieuw gerando-

miseerd tussen hetzelfde antidepressivum volgen of een tweede antidepressivum (mirtazapine of een SSRI) toevoegen.

Voor de secundaire analyse van deze trial keken de auteurs alleen naar de in totaal 67 patiënten die 8 weken monotherapie met een antidepressivum hadden gekregen. Bij hen vonden zij dat een hoge mate van neuroticisme een negatief effect had op de verbetering van depressieve klachten. Voor patiënten met een hoge neuroticismescore (> 62,5) werden er na 4 weken geen verschillen gevonden in remissiepercentages tussen patiënten die mirtazapine en patiënten die een SSRI hadden gebruikt.

Na 8 weken bleek echter de kans op remissie groter voor deelnemers die behandeld waren met een SSRI (74,1%) dan voor degenen die mirtazapine hadden gekregen (35,7%).

Uit dit onderzoek blijkt dat een SSRI mogelijk beter aansluit dan mirtazapine bij patiënten die hoog scoren op neuroticisme. Daarnaast is het effect mogelijk pas zichtbaar na een langere behandelperiode.

Ondanks het beperkte aantal deelnemers is er volgens de auteurs bij het selecteren van een antidepressivum een rol weggelegd voor persoonlijkheidskenmerken, die relatief eenvoudig vast te stellen zijn met de NEO-FFI.

LITERATUUR

Naito M, Kato M, Koshikawa Y, e.a. Personality as a basis for antidepressant selection for patients with depression: A two-point outcome study at 4 and 8 weeks. *J Affect Disord* 2022; 314: 27-33.

C-REACTIEF PROTEÏNE EN BEHANDELRESPONS OP SSRI'S

De bloedwaarden van C-reactief proteïne (CRP), een eiwit dat door de lever wordt aangemaakt als er een ontsteking in het lichaam is, voorspelt mogelijk de effectiviteit van de behandeling met een SSRI bij depressie. Dat rapporteren Pan en collega's in *Journal of Affective Disorders* op basis van een retrospectieve cohortstudie.

De onderzoekers selecteerden 918 patiënten met een depressieve stoornis bij wie de CRP-concentratie in het verleden gemeten was. De patiënten werden verdeeld in twee groepen met respectievelijk een lage (< 1 mg/l) en een hoge CRP-concentratie (> 1 mg/l).

Vervolgens verzamelden de onderzoekers retrospectief informatie over het gebruik van antidepressiva en de effectiviteit van deze behandelingen. Uit de analyse bleek dat selectieve serotonine-en-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) effectiever zijn dan SSRI's bij patiënten in de hoge-CRP-groep. Dit verschil werd niet gevonden voor de lage-CRP-groep. Daarnaast vonden Pan e.a. dat SSRI's effectiever waren bij het behandelen van patiënten in de lage-CRP-groep dan in de hoge-CRP-groep. Er werden geen verschillen

gevonden voor andere types antidepressiva (bijv. SNRI's, melatoninereceptoragonisten (MT's) of noradrenaline en specifieke serotonerge antidepressiva (NaSSA's)).

De resultaten zijn een aanwijzing dat patiënten met hoge CRP-waarden in het bloed mogelijk minder baat hebben bij een behandeling met een SSRI en dus beter behandeld kunnen worden met een ander antidepressivum. We moeten wel opmerken dat er relatief weinig deelnemers waren die een MT of NaSSA hadden gebruikt en er is mogelijk *recall bias* opgetreden door

de retrospectieve benadering van de deelnemers. Uit prospectief vervolgonderzoek zal daarom moeten blijken of het belang van de CRP-waarden bij het voorspellen van de behandelrespons op SSRI's standhoudt.

LITERATUUR

Pan Y, Luo R, Zhang S, e.a. C-reactive protein could predict the efficacy of SSRIs in clinical practice: A cohort study of large samples in the real world. *J Affect Disord* 2022; 313: 251-9.

PREDICTIEMODEL VOOR BEHANDELRESPONS OP ANTIPSYCHOTICA BIJ EERSTE PSYCHOSE

Eerdere pogingen om een predictiemodel te ontwikkelen dat de behandelrespons op antipsychotica kan voorspellen bij patiënten met een eerste psychose zijn vroegtijdig gestrand, onder meer door een lastige toepasbaarheid in de klinische praktijk. Leighton en collega's ondernamen een poging om een nieuw predictiemodel te ontwikkelen en publiceerden hun bevindingen in *Schizophrenia Bulletin Open*.

Hun model had als doel het voorspellen van het uitblijven van symptomatische remissie bij mensen met een eerste psychose. Hierbij gebruikten zij variabelen als geslacht, leeftijd, drugsgebruik in het verleden en duur van de onbehandelde psychose. Symptomatische remissie was gedefinieerd als een score van ≤ 3 op de Positieve en Negatieve Syndroomschaal (PANSS) gedurende minimaal 6 maanden.

In de eerste stap van het onderzoek ontwikkelden de auteurs het predictiemodel met de data van de National Evaluation of Development of Early

intervention Network(NEDEN)-studie, waaraan 1027 patiënten met een eerste psychose meededen. Ze testten het model vervolgens in dezelfde patiëntengroep en met het model bleken zij patiënten in symptomatische remissie goed te kunnen onderscheiden van patiënten bij wie symptomatische remissie uitbleef.

In de tweede stap van het onderzoek testten ze de bruikbaarheid van het predictiemodel in een tweede groep patiënten van de Outlook-studie. Hier deden 399 patiënten met een eerste psychose aan mee. Met het model bleek men opnieuw goed onderscheid

te kunnen maken tussen de twee patiëntengroepen.

Ten slotte keken de onderzoekers kwantitatief naar de klinische toepasbaarheid van het model door positieve (bijv. minder patiënten die niet in remissie komen) en negatieve gevolgen (bijv. het onnodig intensief monitoren van patiënten die symptomatische remissie gaan bereiken) in kaart te brengen. Deze balans maakten zij ook op voor een behandelstrategie waarbij alle patiënten met een eerste psychose behandeld worden. Het gebruik van het model bleek tot een beter klinisch resultaat te leiden dan de andere strategie.

LITERATUUR

Leighton SP, Krishnadas R, Upthegrove R, e.a. Development and validation of a nonremission risk prediction model in first-episode psychosis: an analysis of 2 longitudinal studies. *Schizophr Bull Open* 2021; 2(1): sgab041.

VOORSPELT GENETISCHE AANLEG DE RESPONS OP LITHIUM BIJ BIPOLAIRE STOORNIS?

Bij patiënten met een bipolaire stoornis die tevens een genetische aanleg voor schizofrenie of depressie hadden, was de kans op een goede respons op lithium verlaagd. Dat schrijven Schubert en collega's in *Translational Psychiatry*.

De onderzoekers maakten gebruik van klinische data over de respons op

lithium en genetische data van het International Consortium on Lithium

Genetics (ConLi+Gen). Voor 2283 patiënten met een bipolaire stoornis waren de gegevens compleet. De respons op lithium werd bepaald met de *Alda scale* en een totale score ≥ 7 gold als goede respons. De onderzoekers gebruikten de genetische data om polygene risicoscores te berekenen voor schizofrenie, depressie en bipolaire stoornis.

Uit de analyses bleek dat een grotere genetische aanleg voor schizofrenie of depressie, maar niet voor bipolaire stoornis de kans verlaagde op een goede respons op lithium. De auteurs vonden daarnaast ook dat de respons op lithium het beste voorspeld kon worden met een polygene risicoscore die genetische aanleg voor schizofrenie en depressie combineerde. Dit

werkte beter dan de polygene risicoscores voor de afzonderlijke stoornissen apart.

De relevantie van deze resultaten wordt geïllustreerd door de bevinding dat de 10% patiënten met de hoogste gecombineerde polygene risicoscore voor schizofrenie en depressie 2,5 keer zoveel kans hadden op een slechte respons op lithium in ver-

gelijking met de 10% patiënten met de laagste gecombineerde polygene risicoscore.

LITERATUUR

Schubert KO, Thalamuthu A, Amare AT, e.a. Combining schizophrenia and depression polygenic risk scores improves the genetic prediction of lithium response in bipolar disorder patients. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 606.

C.F.M. van Hooijdonk, wetenschapsredacteur.

Afscheid en welkom

Vanaf april 2019 heeft Roselien Herderschee, wetenschapsjournalist, maandelijks de rubriek Wetenschapsnieuws verzorgd. De redactie is haar zeer erkentelijk voor de wijze waarop zij dit heeft vormgegeven en actualiteit heeft verbonden aan nieuw wetenschappelijk onderzoek in de psychiatrie. Zij heeft besloten zich te gaan richten op andere werkzaamheden en wij wensen haar daarbij veel succes.

Wij zijn blij een opvolger gevonden te hebben. Vanaf dit nummer wordt de rubriek verzorgd door Carmen van Hooijdonk. Zij is cognitief neuropsycholoog en in de laatste fase van haar promotieonderzoek naar het voorspellen van behandelresultaten bij psychose met onder meer PET-/MRI-scans.