

# Genetische risicoscore om non-respons op medicatie te voorspellen bij psychotische depressie

S.E. ter Hark

## Waarom dit onderzoek?

Psychotische depressie is een subtype van depressieve stoornis met een verhoogde kans op therapieresistentie. Er zijn veel studies uitgevoerd met als doel om behandelrespons bij een depressieve stoornis te voorspellen, maar patiënten met een psychotische depressie worden hierin vaak niet meegenomen. Hierdoor is het lastig om te voorspellen welke patiënten met een psychotische depressie een hoog risico hebben op non-respons. Mogelijk kan genetica helpen bij deze voorspelling.

## Onderzoeksvraag

Kan een genetische risicoscore (GRS) non-respons op medicatie bij psychotische depressie voorspellen?

## Hoe werd dit onderzocht?

We maakten een genetische risicoscore op basis van een grote genomwijde associatiestudie (GWAS) naar therapieresistentie bij (niet-psychotische) depressie (n = 16.372).<sup>1</sup> We testten retrospectief of deze genetische risicoscore non-respons en non-remissie kon voorspellen bij patiënten met een psychotische depressie (n = 122). Alle patiënten kregen op basis van hun DNA een individuele genetische risicoscore toegekend. We deelden patiënten in decielen en berekenden een positief voorspellende waarde (PPV), een negatief voorspellende waarde (NPV) en een oddsratio (OR).

## Belangrijkste resultaten

Bij non-respons vonden we een PPV van 100% en een NPV van 73,7% voor patiënten met een genetische risicoscore in het hoogste deciel (top

10%). Bij non-remissie was dat 100% en 51,9%, respectievelijk (zie **tabel 1**). Over het geheel genomen vonden we een verhoogd risico voor alle patiënten met een genetische risicoscore in de vier hoogste decielen (top 40%).

## Consequenties voor de toekomst

Onze resultaten laten zien dat een genetische risicoscore nuttig kan zijn bij het voorspellen van non-respons op medicatie bij psychotische depressie. Daarnaast lijken er overeenkomsten te zijn tussen de genen die een rol spelen bij therapieresistentie bij niet-psychotische depressie en bij non-respons op medicatie bij psychotische depressie. Nader onderzoek moet uitwijzen of deze genetische

## AUTEUR

**Sophie ter Hark**

E-mail: Sophie.terHark@radboudumc.nl

risicoscore specifiek de non-respons voor medicatie voorspelt of ook voor andere therapieën.

## LITERATUUR

1 Ter Hark SE, Coenen MJH, Vos CF, Aarnoutse RE, Nolen WA, Birkenhager TK, van den Broek WW, Schellekens AFA, Verkes RJ, Janzing JGE. A genetic risk score to predict treatment nonresponse in psychotic depression. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 132.

**Tabel 1. Voorspellende waarde van genetische risicoscore voor non-respons en non-remissie**

	GRS-deciel	Referentie	PPV	NPV	OR	95%-BI	p
Non-respons	top 10%	0-90%	100,0%	73,7%	52,37	2,91-940,75	0,00072*
	top 20%	0-80%	66,7%	71,4%	5,00	1,65-15,15	0,0044*
	top 30%	0-70%	60,0%	73,0%	4,06	1,53-10,76	0,0048*
	top 40%	0-60%	57,6%	76,4%	4,38	1,73-11,10	0,0018*
	top 50%	0-50%	45,5%	72,7%	2,22	0,91-5,41	0,079
Non-remissie	top 10%	0-90%	100,0%	51,9%	21,34	1,22-374,54	0,036*
	top 20%	0-80%	77,8%	51,4%	3,31	0,99-11,04	0,052
	top 30%	0-70%	76,0%	49,2%	3,27	1,15-9,27	0,026*
	top 40%	0-60%	75,8%	45,5%	3,75	1,44-9,76	0,0068*
	top 50%	0-50%	63,6%	50,0%	1,75	0,75-4,10	0,20

GRS: genetische risicoscore; PPV: positief voorspellende waarde; NPV: negatief voorspellende waarde; OR: oddsratio; 95%-BI: 95%-betrouwbaarheidsinterval.