

# Genetica van bewegingsstoornissen: antipsychoticabehandeling op maat?



ARTIKEL



## LITERATUUR

- van der Burg NC, Al Hadithy AFY, van Harten PN, van Os J, Bakker PR. The genetics of drug-related movement disorders, an umbrella review of meta-analyses. *Mol Psychiatry* 2020; doi: 10.1038/s41380-020-0660-5.

## AUTEURS

**NADINE VAN DER BURG**

E-mail: nadinevanderburg@yahoo.com

## Waarom dit onderzoek?

Een groot deel van patiënten die antipsychotica gebruiken, ervaart bewegingsstoornissen (32-68%), met een negatieve invloed op de levenskwaliteit en therapietrouw en kans op recidief van psychische klachten en chronisch (tardief) worden van de bewegingsstoornis. De etiologie van bewegingsstoornissen (tardieve dyskinesie, parkinsonisme, akathisie, acute en tardieve dystonie) is multifactorieel; verschillende genen en omgevingsfactoren spelen een rol bij het ontstaan. Kandidaatgenstudies zijn patiënt-controlestudies naar de relatie tussen kandidaatgenen en stoornissen. Kandidaatgenen kiest men vanuit de theorie (bijv. dopamine-2-receptorgen bij antipsychoticagebruik). Het streven is om met een genetische test een bewegingsstoornis te kunnen voorspellen. Hiervoor moet men eerst de stand van de wetenschap vaststellen. Een *umbrella review* (UR) geeft een compleet overzicht van het kwalitatief beste onderzoek: meta-analyses en reviews. Hierdoor krijgen klinici in korte tijd een volledig beeld van de literatuur.

## Onderzoeksvraag

Wat is bekend over de genetica van antipsychoticagerelateerde bewegingsstoornissen en hoe is het effect van deze genetische factoren in de loop van de tijd?

## Hoe werd dit onderzocht?

We voerden een literatuurzoekactie uit in Embase (759 artikelen), Medline (250) en PsycInfo (103), met alleen meta-analyses van kandidaatgenstudies naar antipsychoticagerelateerde bewegingsstoornissen. De kwaliteit beoordeelden we met de *assessment of multiple systematic reviews* (AMSTAR)-checklist.

## Belangrijkste resultaten

Tien genen met verschillende *single nucleotide polymorphisms* (SNP's) waren geassocieerd met een risicoverhoging op bewegingsstoornissen (vooral tardieve dyskinesie): DRD3, DRD2, CYP2D6, HTR2A, COMT, HSPG2 en SOD2. De verschillende meta-analyses waren moeilijk met elkaar te vergelijken vanwege verschillende patiëntenpopulatie (etnische achtergrond), methodiek en selectie van de onderzoeken. De gevonden oddsratio's (OR's) waren klein en bij verschillende SNP's verdween de associatie met bewegingsstoornissen in de loop der tijd. Een verklaring hiervoor is de *winner's curse*: overschatting van de werkelijke genetische effectgrootte door selectie van significante uitkomsten bij de eerste studies. Verder kwamen de gevonden kandidaatgenen niet overeen met genomwijde associatiestudies (GWAS).

## Consequenties voor de toekomst

De resultaten van kandidaatgenen zijn weinig overtuigend en er is bewijs dat bewegingsstoornissen een complex fenotype hebben waarbij verschillende genen van invloed zijn; conform de bredere literatuur hierover. Verder zijn (epi-)genetische interacties, heterogene patiëntengroepen en te kleine patiën-

tenaantallen problematisch bij kandidaatgenstudies. Onze resultaten bieden dan ook onvoldoende bewijs om tot een klinisch advies te komen. Hiervoor is toekomstig genetisch onderzoek naar bewegingsstoornissen met grotere steekproeven en nieuwere technieken zoals *GWAS* en *next-generation sequencing* nodig. Het doel is uiteindelijk te komen tot antipsychoticabehandeling aangepast aan het individuele genetisch profiel.