

Traumatische stress en het epigenoom



ARTIKEL



LITERATUUR

- Rutten BPF, Vermetten E, Vinkers CH, Ursini G, Daskalakis NP, Pishva E, de Nijs L, Houtepen LC, Eijssen L, Jaffe AE, Kenis G, Viechtbauer W, van den Hove D, Schraut KG, Lesch KP, Kleinman JE, Hyde TM, Weinberger DR, Schalkwyk L, Lunnon K, Mill J, Cohen H, Yehuda R, Baker DG, Maihofer AX, Nievergelt CM, Geuze E, Boks MPM. Longitudinal analyses of the DNA methylome in deployed military servicemen identify susceptibility loci for post-traumatic stress disorder. *Mol Psychiatry* 2018;23: 1145-56.

AUTEUR

BART RUTTEN

E-mail: b.rutten@maastrichtuniversity.nl

Waarom dit onderzoek?

De effecten van traumatische stress op de psychische gezondheid kunnen sterk verschillen tussen personen, en de onderliggende biologische mechanismen die betrokken zijn bij deze differentiële gevoeligheid zijn grotendeels onbekend. Recent onderzoek heeft gesuggereerd dat epigenetische processen, zoals DNA-methylatie (die de transcriptie van genen reguleert), hierbij een rol kunnen spelen, maar relaties tussen de ontwikkeling van traumagerelateerde psychiatrische stoornissen en veranderingen in epigenetische processen zijn niet onderzocht.

Onderzoeksvraag

Zijn longitudinale veranderingen in symptoomscores van posttraumatische stressstoornis (PTSS) gerelateerd aan longitudinale veranderingen in DNA-methylatie bij mensen die worden blootgesteld aan traumatische stress?

Hoe werd dit onderzocht?

Op een agnostische manier werden DNA-methylatieprofielen (van DNA uit bloedmonsters) en scores van PTSS-symptomen gemeten in drie verschillende subgroepen van Nederlandse militairen die deelnemen aan PRISMO (Prospectie in Stressgerelateerd Militair Onderzoek). We onderscheidden een groep met hoge stressblootstelling en hoge PTSS-score, een groep met hoge stressblootstelling en lage PTSS-score en een groep met lage stressblootstelling en lage PTSS-score. Onze studie betrof de periode van het meetmoment voorafgaand aan uitzending naar Afghanistan en het meetmoment 6 maanden na uitzending. De statistische en bio-informatische analyses bij de geïncludeerde 93 deelnemers maakten het mogelijk op genen en biologische processen te identificeren. Verder werd een replicatie verricht van de bevindingen in een onafhankelijk cohort van Amerikaanse mariniers (eveneens uitgezonden naar Afghanistan).

Belangrijkste resultaten

De mate van stijging in PTSS-scores over de periode was (na correctie voor meervoudig testen) significant geassocieerd met veranderingen in DNA-methylatie op verschillende plaatsen in het DNA. Een verrijkt signaal werd hierbij aangetroffen in verschillende genen en biologische processen. Tevens werd bewijs van replicatie gevonden in het Amerikaanse cohort.

Aldus werd voor het eerst bewijs gevonden uit een prospectieve studie dat specifieke epigenetische veranderingen gerelateerd zijn aan gevoeligheid om PTSS-symptomen te krijgen bij blootstelling aan traumatische stress.

Consequenties voor de toekomst

Epigenetische veranderingen zijn meetbaar in humane populaties en zijn gerelateerd aan scores van psychisch functioneren. Epigenetisch onderzoek verdient: 1. uitbreiding bijv. middels analyses van ook andere epigenetische mechanismen, en/of bij andere en grotere doelpopulaties en 2. verdieping om mogelijk causaliteit tussen de gevonden relaties te toetsen.