

Auto-immuniteit, ontsteking en psychose, een zoektocht naar perifere marker moleculen



ARTIKEL



LITERATUUR

- Bergink V, Gibney SM, Drexhage HA. Autoimmunity, inflammation and psychosis: a search for peripheral markers. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 324-31.

AUTEUR

VEERLE BERGINK

E-mail: v.bergink@erasmusmc.nl

Waarom dit onderzoek?

Immuunmechanismen spelen een belangrijke oorzakelijke rol bij een deel van de patiënten met een psychotische stoornis.

Onderzoeksvraag

Is het mogelijk een immuunmodel voor psychose te beschrijven?

Hoe werd dit onderzocht?

We verrichtten een literatuuronderzoek naar studies waarin verstoringen in het immuunsysteem beschreven worden bij zowel affectieve, niet-affectieve en organische psychose. Vervolgens vergeleken we het klinisch onderzoek met de studies die gedaan zijn bij immuundiermodellen voor psychose. Ten slotte beschreven we een immunologisch tweestapsmodel (*two-hit model*) voor het ontstaan van psychose.

Belangrijkste resultaten

Auto-immuunziekten en chronische inflammatoire aandoeningen komen relatief veel voor bij patiënten met een psychotische stoornis en hun familie. Dit suggereert een onderliggend defect in het immuunsysteem, dat tot beide condities kan leiden. Als er een biomarker bestaat voor zo'n onderliggend defect, dan zou deze gezocht kunnen worden in een veranderde ontwikkeling en functie van monocytten, macrofagen, microglia (de immuuncellen van de hersenen), T-cellen en natural-killer(nk)-cellen. Post-mortemstudies en PET-scans bij patiënten met een psychotische stoornis laten inderdaad aanwijzingen zien voor microglia-activatie. Dierexperimenteel onderzoek suggereert dat infectie en omgevingsstressoren tijdens de zwangerschap van de moeder of vroeg in de ontwikkeling de microglia veranderen en de hersenen kwetsbaar kunnen maken, wat de basis vormt voor latere psychiatrische stoornissen.

Consequenties voor de praktijk

Psychose is een symptomencomplex met heterogene oorzaken. Het is een uitdaging om de komende jaren immuungerelateerde vormen te onderscheiden van niet-immuungerelateerde. Slechts dan kan immuuntherapie voor psychose succes hebben.

FIGUUR 1 Drie immuungemedieerde routes die kunnen leiden tot psychose. De eerste route is via directe auto-immuunmechanismes, bijvoorbeeld vasculitis geïnduceerd door systemische lupus erythematoses (SLE)-gerelateerde autoantistoffen of een limbische encefalitis veroorzaakt door NMDA-receptorantistoffen. De tweede route is via een infectie van de hersenen, bijv. toxoplasmose. De derde route beschrijft een immuungemedieerd two-hitmodel voor psychose. Infectie of stress in utero of in de vroege jeugd kan bij genetisch kwetsbare personen leiden tot microglia-activatie waardoor deze microglia hun functie, namelijk het ondersteunen van de groei en functie van neuronen, niet optimaal kunnen uitvoeren. Dit maakt de hersenen in aanleg kwetsbaar. Later in het leven optredende immunologische of endocriene veranderingen, bijv. door infectie, drugs, medicatie, stress (HPA-asveranderingen), puberteit of bevalling, kunnen leiden tot verdere veranderingen en activatie van de microglia. Daardoor kunnen neuronale circuits niet goed functioneren en kunnen er psychotische verschijnselen ontstaan.

