

Gedeelde genen voor wittestofintegriteit en schizofrenie



LITERATUUR

- Bohlken MM, Brouwer RM, Mandl RW, van den Heuvel MP, Hedman AM, De Hert M, Cahn W, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. Structural brain connectivity as a genetic marker for schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 11-9.

AUTEUR

MARC M. BOHLKEN

E-mail: m.bohlken@umcutrecht.nl

Waarom dit onderzoek?

Beeldvormend onderzoek heeft aangetoond dat patiënten met schizofrenie een verminderde integriteit van de wittestofbanen in de hersenen hebben. Dit zou negatieve gevolgen kunnen hebben voor de efficiëntie waarmee informatieoverdracht over connecties tussen hersengebieden kan plaatsvinden. Het risico op schizofrenie is in hoge mate erfelijk bepaald. Het was nog onduidelijk of deze wittestofafwijkingen bij schizofrenie door dezelfde genen worden veroorzaakt als de ziekte, of juist een gevolg zijn ervan.

Onderzoeksvraag

Is de integriteit van de wittestofbanen in de hersenen middels gedeelde genen geassocieerd met het risico op het ontstaan van schizofrenie?

Hoe werd dit onderzocht?

Aan dit onderzoek namen één- en twee-eiige tweelingen met en zonder schizofrenie deel (n = 200). Zij ondergingen een MRI-scan waarmee de connecties en de integriteit van de witte stof (*diffusion tensor imaging*; DTI) en de anatomie (T1-gewogen) konden worden gereconstrueerd. Door de scans binnen en tussen tweelingparen te vergelijken, konden we de variantie in wittestofintegriteit opdelen in een genetische component en een omgevingscomponent. Omdat we wisten bij welke tweelingen er sprake was van schizofrenie, konden we ook schatten wat de gedeelde (genetische) variantie was met het risico op het krijgen van de ziekte.

Belangrijkste resultaten

Een lagere wittestofintegriteit vertoonde een significante correlatie met een hoger risico op schizofrenie. Maar liefst 83,4% van de gedeelde variantie tussen beide fenotypen werd verklaard door erfelijke factoren. Deze gedeelde genetische component was onafhankelijk van andere hersenmaten die middels gedeelde genen samenhangen met schizofrenie, zoals wittestofvolume en cortexdikte.

Consequenties voor de toekomst

Dit onderzoek wijst uit dat vermindering van de wittestofintegriteit bij schizofrenie grotendeels is toe te schrijven aan een genetische component die het risico op de ziekte medieert. Dit houdt in dat wittestofafwijkingen in belangrijke mate deel uitmaken van het fenotype en niet uitsluitend het gevolg zijn van ziektegerelateerde symptomen of medicatie. Mogelijk is de vermindering in wittestofintegriteit al voor de manifestatie van klinische symptomen meetbaar en dit zou kunnen bijdragen aan het classificeren van hoogrisicogroepen. Belangrijk is ook dat de gevonden genetische component in wittestofintegriteit onafhankelijk is van genetische componenten die andere bestudeerde hersenmaten beïnvloeden. Op basis hiervan kan worden voorspeld dat er genetische varianten zijn die specifiek de integriteit van de witte stof verminderen en gelijktijdig het risico op schizofrenie verhogen. Onderzoek naar genen die de integriteit van wittestofbanen beïnvloeden, zou nieuwe inzichten kunnen geven in de ontwikkeling van schizofrenie.