

Tweeling- onderzoek met MRI naar genetisch profiel van bipolaire stoornis en schizofrenie

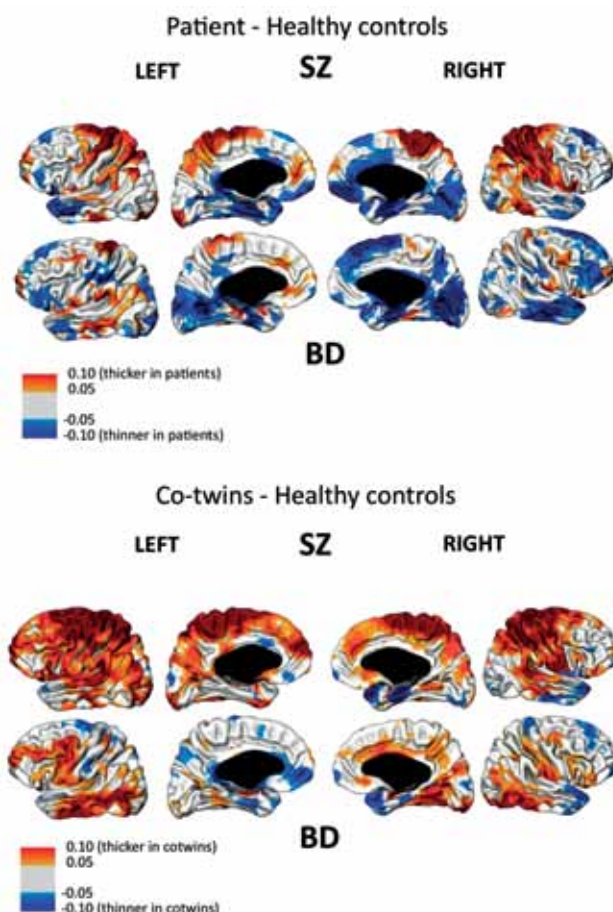
Waarom dit onderzoek? De nosologische dichotomie tussen schizofrenie en bipolaire stoornis (BD), zoals geformuleerd door Kraepelin, wordt momenteel in twijfel getrokken. Deze discussie is mede gebaseerd op de bevinding dat schizofrenie en BD gedeeltelijk hun genetische achtergrond delen. De mate waarin bepaalde genetische eigenschappen betrokken zijn bij beide stoornissen, zoals structurele veranderingen in de hersenen, kan tot beter begrip leiden van genetische verschillen en overeenkomsten bij beide ziektebeelden.

Onderzoeksvraag In hoeverre wordt het genetisch risico op schizofrenie en BD gereflecteerd in de hersenstructuur?

Hoe werd dit onderzocht? Met magnetischerezonantiebeeldvorming (MRI) werden hersenscans gemaakt bij 310 individuen van 158 tweelingparen (waarvan 152 complete paren) onderzocht in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Wij vergeleken de scans van 26 tweelingparen discordant voor schizofrenie en 49 paren concordant of discordant voor BD met die van 83 tweelingparen zonder psychiatrische stoornissen. Het tweelingmodel vormt een krachtig model om de bijdragen van genetische invloeden op fenotypes en de relatie met ziekte te berekenen. Dit gebeurt door monozygote (MZ) tweelingen, die praktisch hun gehele DNA-sequentie met elkaar delen, te vergelijken met dizygote (DZ) tweelingen, die net zoals eenlingbroers en -zussen, gemiddeld de helft van hun onderscheidende genen delen.

Belangrijkste resultaten Een hoger genetisch risico op schizofrenie en BD bleek samen te hangen met een kleiner witte stofvolume, dunnere parahippocampus en orbitofrontale schors en met een dikkere temporopariëtale en superieure motorschors (figuur 1). Een hoger genetisch risico op schizofrenie, maar niet op BD, hing samen met een dikkere rechter pariëtale schors. Een hoger genetisch risico op BD, maar niet op schizofrenie, hing samen met een groter intracranieel volume. Het gedeelde kleinere witte stofvolume en de hersengebieden met dunnere schors suggereren dat unieke omgevingsinvloeden op zowel schizofrenie en BD samenhangen met een verdunde rechter occipitale schors.

FIGUUR 1 Dikte van de hersenschors bij patiënten met schizofrenie en bipolaire stoornis en bij hun tweelingbroer of -zus vergeleken met controlegroep tweelingen zonder klachten. Een dunnere cortex bij patiënten of hun broer of zus vergeleken met normaal is afgebeeld in blauw; een dikkere cortex in oranje/rood



LITERATUUR

Hulshoff Pol HE, van Baal GCM, Schnack HG, Brans RGC, van der Schot AC, Brouwer RM, van Haren NEM, Lepage C, Collins L, Evans AC, Boosma DI, Nolen W, Kahn R. Overlapping and segregating structural brain abnormalities in twins with schizophrenia and bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 2012; 69: 349-59.

AUTEUR

HILLEKE E. HULSHOFF POL

E-mail: h.e.hulshoff@umcutrecht.nl

Consequenties voor de toekomst Wij concluderen dat schizofrenie en BD gedeeltelijk een genetische (ontwikkelingsgerelateerde) oorsprong delen (kleiner witte stofvolume en plaatselijk een dunnere hersenschors). Daarnaast lijkt bij BD specifiek een vroege genetische invloed op de ontwikkeling tot uiting te komen in het grotere intracranie volume. Bij schizofrenie zien we specifiek de uiting van een latere genetische invloed in een verdikte hersenschors, mogelijk door vertraagde ontwikkeling in de puberteit. Toekomstig onderzoek zal zich richten op het identificeren van specifieke (epi)genetische processen die gedurende de ontwikkeling tot expressie komen in de hersenen bij zowel schizofrenie als BD, om zo de pathofysiologie van psychose te ontrafelen.