

REACTIE OP

'Minocycline bij schizofrenie: een beknopt overzicht'

Met veel interesse hebben we het overzichtsartikel van Hovens en Onderwater in het juninummer van het *Tijdschrift voor Psychiatrie* (2014) gelezen, waarin zij voorzichtig

AUTEURS

RENS EVERS, Koraalgroep, MFCG, Heel, en Gouverneur Kremers Centrum, Maastricht Universiteit Medisch Centrum, Maastricht.

THERESE VAN AMELSVOORT, bijzonder hoogleraar Transitiepsychiatrie, afd. Psychiatrie en Psychologie, School for Mental Health and Neuroscience MHeNS, Maastricht Universiteit Medisch Centrum, Maastricht, Mondriaan Geestelijke Gezondheidszorg, Heerlen en Virenze Geestelijke Gezondheidszorg, Gronsveld.

CORRESPONDENTIEADRES

Rens Evers.

E-mail: REvers@stanna.koraalgroep.nl

LITERATUUR

- Fatemi SH, Folsom TD. The role of fragile X mental retardation protein in major mental disorders. *Neuropharmacology* 2011; 60: 1221-6.
- Hagerman R, Lauterborn J, Au J, Berry Kravis E. Fragile X syndrome and targeted treatment trials. *Results Probl Cell Differ* 2012; 54: 297-335.
- Hagerman RJ, Sobesky WE. Psychopathology in fragile X syndrome. *Am J Orthopsychiatry* 1989; 59: 142-52.
- Hovens JE, Onderwater TA. Minocycline bij schizofrenie: een beknopt overzicht. *Tijdschr Psychiatr* 2014; 56: 402-6.
- Liu F, Guo X, Wu R, Ou J, Zheng Y, Zhang B, e.a. Minocycline supplementation for treatment of negative symptoms in early-phase schizophrenia: a double blind, randomized, controlled trial. *Schizophr Res* 2014; 153: 169-76.

TITLE IN ENGLISH

Reaction on 'Minocycline for schizophrenia: a brief overview'

Geen strijdige belangen meegedeeld.

concluderen dat minocycline nut kan hebben bij de behandeling van negatieve symptomen en cognitieve stoornissen bij schizofrenie.

De potentiële positieve werking van minocycline op gedrag en psychiatrische symptomen is ook onderzocht bij andere neuropsychiatrische stoornissen, waaronder het fragile-X-syndroom. Kenmerken van dit syndroom zijn een verstandelijke beperking en gedragsproblemen die geassocieerd kunnen worden met een comorbide aanwezig autisme (Hagerman & Sobesky 1989). De gedragsproblemen kunnen van dien aard zijn dat medicamenteus ingrijpen gewenst is.

Het fragile-X-syndroom wordt bijna altijd veroorzaakt door een expansie van een CGG-repeat van het FMR-gen dat op het X-chromosoom ligt. Expansies van meer dan 200 repeats zorgen voor het inactiveren van het FMR-gen en het erbij behorende genproduct: het *fragile X mental retardation protein* (FMRP). Het FMR-gen speelt een belangrijke rol in de vertaling van vele mRNA's en hun specifieke eiwitten, wat zijn weerslag heeft op met name de synaptische plasticiteit. Verstoringen vinden plaats in de mGluR5-route, maar ook in het gamma-aminoboterzuur (GABA)-systeem (Hagerman e.a. 2012).

Bestaande geneesmiddelen die op deze systemen aangrijpen en die bij het fragile-X-syndroom onderzocht worden, zijn o.a. fenobam, lithium en arbaclofen. In trials geven deze middelen verbetering op verschillende gedragsniveaus (Hagerman e.a. 2012). Minocycline verlaagt waarschijnlijk de concentratie van het matrixmetalloproteïnase 9 (MMP9), die bij fragile-X-syndroom verhoogd is (Hagerman e.a. 2012). MMP9 is van belang bij het moduleren van de synaptische plasticiteit van de hippocampus. De bevindingen tot nu toe zijn veelbelovend met verbetering op het gebied van taal, aandacht, sociaal gedrag en angst. Bij patiënten met schizofrenie is ook aangetoond dat de FMRP-waarde verlaagd is, zonder dat zij de fragile-X-syndroommutatie bezitten, net als bij patiënten met autisme met en zonder de fragile-X-syndroommutatie (Fatemi & Folsom 2011).

In het naschrift van het artikel van Hovens wordt vermeld dat een recente trial van Liu e.a. (2014) aantoonde dat vooral patiënten met een recente psychose en negatieve symptomen baat kunnen hebben bij een minocyclinebehandeling. De verbetering die bij patiënten met het fragile-X-syndroom wordt gerapporteerd, komt daarmee deels overeen. Mogelijk dat de werking van minocycline bij schizofrenie en bij fragile-X-syndroom op hetzelfde symptoomcomplex een verbetering geeft.

Het fragile-X-syndroom en de huidige kennis rondom dit syndroom laten zien dat vanuit een dergelijk biologisch model interessante behandelopties naar voren kunnen komen die een bredere toepassing binnen de algehele



ARTIKEL



psychiatrie kunnen krijgen. Naast het fragiele-X-syndroom zijn er meerdere genetische syndromen, zoals het 22q11-deletiesyndroom, die inzicht kunnen geven in het ontstaan, maar ook in de behandeling van psychiatrische symptomen.

ANTWOORD

aan Evers en Van Amelsvoort

De collegae Evers en Van Amelsvoort wijzen erop dat minocycline ook bij andere neuropsychiatrische stoornissen is onderzocht, met name bij het fragiele-X-syndroom. Wij danken hen voor deze waardevolle aanvulling. Hun reactie toont eens te meer aan dat we bij psychiatrische stoornissen, in plaats van ons te houden aan een classificatiesysteem, beter op zoek kunnen gaan naar onderliggende neurobiologische processen, transdiagnostisch als het ware. Daar hebben wij al eerder een lans voor gebroken (Loonen & Hovens 2012).

AUTEURS

HANS HOVENS, psychiater, Delta Psychiatrisch Centrum, en bijzonder hoogleraar, subfaculteit Psychologie, Erasmus Universiteit Rotterdam.

TESSA ONDERWATER, psychiater.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. J.E. Hovens, Delta Psychiatrisch Centrum, Postbus 800, 3170 DZ Poortugaal.

E-mail: hovens@fsw.eur.nl

LITERATUUR

- Loonen AJM, Hovens JE. Handboek functionele psychofarmacologie. Utrecht: De Tijdstroom; 2012.