

Genetisch onderzoek: onderdeel van psychiatrische kliniek

C.M. MIDDELDORP



ARTIKEL



Castelein e.a. (2019) beschrijven elders in dit tijdschrift-nummer een casus van een adolescent bij wie naar aanleiding van twee psychotische episodes genetisch onderzoek werd gedaan, dat een 16p11.2-duplicatie liet zien. Deze casus illustreert fraai zowel het nut als de beperkingen van het vinden van een genetische mutatie.

CNV als risicofactor

Een belangrijk punt dat de auteurs bespreken, is de onvolledige penetrantie en daaraan gerelateerd de variatie in fenotype van individuen met dezelfde *copy number variant* (CNV). In deze casus is de duplicatie doorgegeven vanuit de vader, die echter geen psychotische episodes heeft gehad. Een bekend voorbeeld van variatie in fenotype is de 22q11-deletie, waarbij het risico op schizofrenie is verhoogd, maar geen 100% is (Van e.a. 2017). Met andere woorden: ook een CNV is een risicofactor die bijdraagt aan de kwetsbaarheid van een individu voor het ontstaan van een stoornis, maar is op zichzelf, zoals zoveel andere risicofactoren, niet afdoende om het ontstaan van de stoornis te verklaren. In de casus worden een aantal stressoren beschreven in de omgeving die mogelijk hebben bijgedragen aan het ontstaan van de psychoses.

Een mogelijke andere factor is de '*background common genetic variation*'. Uit studies waarbij over het hele genoom vaak voorkomende genetische varianten zijn getypeerd is bekend dat deze ongeveer 30% van de erfelijkheid verklaren (Wray e.a. 2014). Een recente studie laat zien dat bij individuen met CNV's de veelvoorkomende genetische varianten ook bijdragen aan het risico op bijvoorbeeld schizofrenie (Niemi e.a. 2018). Hieruit blijkt dat zowel de CNV als de veelvoorkomende varianten bijdragen aan het ontstaan van schizofrenie in samenhang met andere risicofactoren zoals stress.

Genetisch onderzoek bij iedere patiënt?

De vraag dringt zich op of het moment is aangebroken dat we bij iedere patiënt met schizofrenie (of autisme) genetisch onderzoek zouden moeten doen. Zo onderhand krijgen de argumenten om die vraag met ja te beantwoorden de overhand. De kosten zijn nauwelijks een reden om het niet te doen. En zoals de casusbeschrijving laat zien, gaat

LITERATUUR

- Castelein L, Steyaert J, Peeters H, Van Bugghenhou G. Adolescent met schizofreniforme stoornis en terugkerende 16p11.2-duplicatie. Tijdschr Psychiatr 2019; 61: 421-5.
- Niemi MEK, Martin HC, Rice DL, Gallone G, Gordon S, Kelemen M, e.a. Common genetic variants contribute to risk of rare severe neurodevelopmental disorders. Nature 2018; 562: 268-71.
- Van L, Boot E, Bassett AS. Update on the 22q11.2 deletion syndrome and its relevance to schizofrenia. Curr Opin Psychiatry 2017; 30: 191-6.
- Vorstman JAS, Parr JR, Moreno-De-Luca D, Anney RJL, Nurnberger JI Jr, Hallmayer JF. Autism genetics: opportunities and challenges for clinical translation. Nat Rev Genet 2017; 18: 362-76.
- Wray NR, Lee SH, Mehta D, Vinkhuyzen AAE, Dudbridge F, Middeldorp CM. Polygenic methods and their application to psychiatric traits. J Child Psychol Psychiatry 2014; 55: 1068-87.

AUTEUR

CHRISTEL M. MIDDELDORP, hoogleraar Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Child Health Research Centre, University of Queensland, Children & Youth Mental Health Service, Children's Health Queensland Hospital and Health Service, en Biologische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. C.M. Middeldorp, Child Health Research Centre, University of Queensland, Centre for Children's Health Research, Level 6/62 Graham Street, South Brisbane, 4101, Australië.
E-mail c.middeldorp@uq.edu.au

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 22-3-2019.

TITLE IN ENGLISH

Genetic diagnostics: part of the psychiatric clinic

de klinische relevantie verder dan alleen implicaties voor behandeling. Genetisch onderzoek kan ook een verklaringsmodel bieden voor een patiënt en zijn of haar familie, hoewel het zoals in het voorgaande beschreven, niet alles verklaart.

Frequent genetisch onderzoek zal ook tot toevallsbevindingen leiden: het detecteren van een CNV die nog niet eerder is gevonden en waarvan de relevantie dus nog onduidelijk is. Daarom is het van belang deze bevindingen centraal te documenteren, zoals Vorstman e.a. (2017) ook al aanbevelen voor autisme.

Al met al geeft deze casusbeschrijving aan dat het genetisch onderzoek inmiddels zijn intrede heeft gedaan in de kliniek; na al die jaren van onderzoek is dat een heuglijke ontwikkeling.