

REFERATEN

Genetisch onderzoek bij bipolaire stoornis en post-partumpsychose

De bipolaire stoornis is een heterogeen ziektebeeld. Uitkomsten van moleculairgenetische studies bij patiënten met een bipolaire stoornis zijn daardoor vaak niet replicerbaar, daar de klinische variatie van het ziektebeeld leidt tot grote klinische en genetische variatie in verschillende onderzoekscohorten. Jones e.a. (2007) proberen dit probleem te omzeilen door te focussen op een klinisch subtype van de bipolaire stoornis, te weten: vrouwen met bipolaire stoornissen en een post-partumpsychose (PPP) in de voorgeschiedenis. De auteurs hebben in eerder onderzoek aangetoond dat het bij vrouwen met bipolaire stoornissen en PPP vaker om een familiale vorm van bipolaire stoornis gaat dan bij andere patiënten met deze stoornis. Dit is voor hen de reden om juist bij deze groep genetisch onderzoek te doen. Zij hebben bij vrouwen met bipolaire stoornis en PPP in de voorgeschiedenis middels associatiestudies het serotoninetransporter gen als kandidaat-gen gevonden.

De recentste genetische studie van deze onderzoeksgroep is een *linkage* studie. De eerste stap is geweest het scannen van het genoom bij 232 bipolaire families. Families waarin PPP voorkwam, werden geselecteerd en dit leidde tot de analyse van 54 aangedane broer-zus- of zus-zusparen. Op chromosoom 16 werd een significant koppelingssignaal gevonden (LOD-score van 4,07) en op chromosoom 8 een suggestief signaal. In de genoomscreening van de gehele groep (bestaande uit alle families met bipolaire stoornissen) werden deze gebieden niet gevonden, maar wel andere gebieden met een minder sterk linkagesignaal (Lambert e.a. 2005). De genoemde regio's op chromosoom 8 en 16 zijn echter wel bij patiënten met bipolaire stoornissen gevonden door andere onderzoeksgroepen.

De auteurs vragen zich af of dezelfde genetische kwetsbaarheid ten grondslag ligt aan zowel de PPP als de bipolaire stoornis. Een alternatieve

redenering is dat de 'post-partumpsychosegenen' onafhankelijk zijn van de 'bipolaire genen'. Om deze vragen te beantwoorden zou volgens de auteurs dit onderzoek gerepliceerd dienen te worden en vervolgonderzoek zou zich volgens hen moeten richten op families waarin niet één, maar meerdere familieleden een bipolaire PPP hebben doorgemaakt. Een tekortkoming van deze studie is mijns inziens de kleine omvang van de steekproef. Deze is overigens wel verklaarbaar aangezien PPP een zeldzaam ziektebeeld is. Ten slotte zou het ook zinvol kunnen zijn vrouwen die een PPP doormaken, maar géén bipolaire stoornis krijgen, te betrekken bij genetisch onderzoek.

LITERATUUR

Jones, I., Hamshere, M., Nangle, J.M., e.a. (2007). Bipolar affective peripartum psychosis: genome-wide significant evidence for linkage to chromosome 16. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1099-1104.

Lambert, D., Middle, F., Hamshere, M.L., e.a. (2005). Stage 2 of the Wellcome Trust UK-Irish bipolar affective disorder sibling-pair genome screen: evidence for linkage on chromosomes 6q16-q21, 4q12-q21, 9p21, 10p14-p12 and 18q22. *Molecular Psychiatry*, 10, 831-841.

V. BERGINK is psychiater aan het Erasmus MC, afd. psychiatrie, Rotterdam.

Correspondentieadres: V. Bergink, Erasmus MC, afd. psychiatrie, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam.

E-mail: v.bergink@erasmusmc.nl.

Cognitieve gedragstherapie bij patiënten met een verhoogd risico op een psychose

De laatste jaren is er groeiende interesse in het herkennen van jongeren met een verhoogd risico op het ontstaan van een psychose binnen een jaar. Deze jongeren hebben lichte psychotische symptomen, een psychose korter dan een week of een combinatie van een eerstegraads familielid met een psychose en zelf een achteruitgang in functioneren. Het is een hulpzoekende groep (zij zijn vaak

al in behandeling) met over het algemeen een lage score op de *Global Assessment of Functioning* (circa 50). Morrison e.a. (2004) hebben onderzocht of cognitieve gedragstherapie (CGT) een rol kan spelen bij het uitstellen of voorkómen van een eerste psychose in een gerandomiseerde gecontroleerde klinische trial. Zij rapporteerden dat een 6 maanden durende CGT de kans op transitie naar psychose, gedefinieerd met de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), significant verminderde. Ook was de kans significant kleiner om antipsychotica voorgeschreven te krijgen en om aan de criteria voor een DSM-IV-diagnose te voldoen in de CGT-groep ($n = 35$) dan in de monitoringgroep ($n = 23$).

Onlangs publiceerden Morrison e.a. (2006) de resultaten van een vervolgonderzoek, waarbij het follow-uppercentage na 3 jaar 47% was, met 17 personen in de CGT-groep en 10 in de monitoringgroep. Logistische-regressieanalyse liet zien dat CGT de kans om antipsychotica voorgeschreven te krijgen significant verminderde, maar geen effect had op het transitiepercentage gedefinieerd met de PANSS en de DSM-IV-diagnose. Uit een exploratieve analyse bleek dat CGT de kans op transitie gedefinieerd met de PANSS significant verminderde nadat voor de ernst van de psychopathologische symptomen en overtuigingen bij aanvang werd gecontroleerd.

Deze studie geeft aanwijzingen dat CGT een effectieve interventie zou kunnen zijn voor jongeren met een verhoogd risico op een psychose. Er is echter een aantal tekortkomingen in de studie. Zo was het follow-uppercentage laag en werd van jongeren die niet bereikt konden worden, aangenomen dat zij geen transitie hadden doorgemaakt; dit maakt de uitkomsten onbetrouwbaar. Verder wordt er niets vermeld over de dosering van de voorgeschreven antipsychotica. In de praktijk worden deze regelmatig in lagere doseringen voorgeschreven bij hoogrisicosymptomen, ondanks wetenschappelijke argumenten hiertegen. Ten slotte zijn de aantallen in de groepen klein. Het onderzoek wordt op het moment herhaald in Engeland in verschillende centra, waardoor het aantal onderzochte personen groter zal zijn. In

Nederland start in 2008 een onderzoek naar CGT bij jongeren met een verhoogd risico op een psychose, in Parnassia te Den Haag en het AMC te Amsterdam, waarbij ook andere onafhankelijke factoren en uitkomstvariabelen bekeken worden, zoals genetische factoren, kwaliteit van leven en depressie.

LITERATUUR

- Morrison, A.P., French, P., Walford, L., e.a. (2004). Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 185, 291-297.
- Morrison, A.P., French, P., Parker, S., e.a. (2007). Three-year follow-up of a randomized controlled trial of cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultrahigh risk. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 682-687.
- D.H. NIEMAN is gz-psycholoog in opleiding tot klinisch psycholoog aan het Academisch Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie, Amsterdam.
- M. VAN DER GAAG is klinisch psycholoog en psychotherapeut bij Parnassia, Den Haag.
- Correspondentieadres: Academisch Medisch Centrum, afd. Psychiatrie, Meibergdreef 5, 1105 AZ Amsterdam.
- E-mail: d.h.nieman@amc.uva.nl.