

Biomarkers bij baby's en risico op latere psychische aandoeningen

VERANDERINGEN IN HET DNA BEÏNVLOEDEN HET HERSENVOLUME VAN BABY'S

Bij vele MRI-onderzoeken bij volwassenen met schizofrenie heeft men wijdverspreide veranderingen gevonden in het volume van de hersenen. Wanneer deze veranderingen ontstaan is echter onduidelijk. Le en collega's onderzochten daarom de hersenen van pasgeborenen. Ze publiceerden hun bevindingen in *Translational Psychiatry*.¹

De onderzoekers gebruikten speeksel van 207 baby's van Europese afkomst, geboren na ten minste 37 weken (gemiddelde leeftijd: 41,5 weken; SD: 1,72). Hiermee keken ze naar de aanwezigheid van single-nucleotide-polymorfismen (SNP's) in het genoom van de baby's. Deze SNP's zijn variaties in het DNA, waarbij één bouwsteen van het DNA (een nucleotide) vervangen is door een andere bouwsteen. Ook bepaalden de onderzoekers de polygene risicoscore voor schizofrenie. Hogere scores betekenen dat iemand

meer schizofreniegerelateerde SNP's in het DNA heeft in vergelijking met een controlegroep uit de bevolking en dus een verhoogde kans heeft op de ziekte. Ten slotte maakten de onderzoekers een structurele scan van de hersenen van de baby's. Hiermee bepaalden ze het volume van witte en grijze stof in 10 corticale hersengebieden. Een hogere polygene risicoscore voor schizofrenie bleek geassocieerd met kleinere grijze- en wistestofvolumes in het brein. De resultaten bleven hetzelfde na correctie voor geboorte-

gewicht en na het toevoegen van gegevens van 50 baby's met een Aziatische afkomst. Uit een aanvullende analyse bleek daarnaast dat de SNP's die het sterkst geassocieerd waren met volumefwijkingen, zich bevonden in genen die een rol spelen bij het ontstaan en de ontwikkeling van nieuwe hersencellen. De resultaten laten zien dat genetische risicovarianten voor schizofrenie geassocieerd zijn met afwijkingen in hersenvolume bij pasgeborenen. Structurele veranderingen in het brein ontstaan dus mogelijk al geruime tijd voordat bij iemand de ziekte zich ontwikkelt.

LITERATUUR

1 Le H, Dimitrakopoulou K, Patel H, e.a. Effect of schizophrenia common variants on infant brain volumes: cross-sectional study in 207 term neonates in developing Human Connectome Project. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 121.

RISICOSTRATIFICATIE NA VROEGGEBORTE MET HERSENSCANS

Het is bekend dat kinderen die te vroeg geboren worden een grotere kans hebben op gedrags- en cognitieve problemen op latere leeftijd. Het vroegtijdig identificeren van de kwetsbaarste kinderen is erg lastig. Informatie over neonatale hersenstructuur en -functie, verkregen via een MRI-scan, biedt hierbij mogelijk uitkomst. Dat concluderen Hadaya en collega's aan de hand van hun onderzoek dat gepubliceerd werd in *Translational Psychiatry*.¹

Bij 198 te vroeg geboren baby's maakten de auteurs een MRI-scan. Ook verzamelden ze klinische gegevens, zoals zwangerschapsduur bij geboorte en de duur van mechanische beademing en parenterale voeding. Op 4- tot 7-jarige leeftijd namen de onderzoekers een

neuropsychologisch onderzoek af bij deze kinderen en werd het IQ bepaald. Met een computationele methode combineerden zij vervolgens al deze gegevens en verdeelden ze de kinderen in een veerkrachtige, risicovolle en tussenliggende subgroep.

De kinderen uit de veerkrachtige subgroep hadden gunstigere gedrags- en cognitieve uitkomsten in de kindertijd in vergelijking met de risicovolle subgroep. Dit betrof empathisch vermogen, executief functioneren en IQ. Het functioneren van de derde groep lag hier tussenin. Daarnaast bleek dat de thuisomgeving van de veerkrachtige subgroep de cognitieve ontwikkeling van deze kinderen meer stimuleerde dan bij de andere subgroepen. De kinderen uit de risicovolle subgroep kregen na de geboorte langer mechanische beademing en parenterale voeding. Er waren bij hen ook wijdverspreide veranderingen in de witte stof

van de hersenen zichtbaar kort na de geboorte. Bij de veerkrachtige groep was het hersenvolume van frontale en limbische hersengebieden juist groter en de communicatie tussen deze hersengebieden sterker.

Deze bevindingen suggereren dat risicofratificatie met structurele hersenscans kan helpen om te vroeg geboren kinderen uit de risicovolle subgroep te identificeren. Zij hebben mogelijk baat bij veerkrachtbevorderende interventies.

DE RELATIE TUSSEN TEMPERAMENT EN DARMFLORA BIJ KINDEREN

Temperament is een persoonlijkheidstrekk die al in de vroege kinderjaren tot uiting komt. In deze jaren ontwikkelt zich ook de darmflora. Eerder onderzoek heeft een link gevonden tussen het temperament van jonge kinderen en het ontstaan van latere mentale problemen. Of de darmflora invloed heeft op de ontwikkeling van het temperament van kinderen is nog onbekend. Fan en collega's onderzochten dit vraagstuk en publiceerden hun longitudinale onderzoek in *Journal of Affective Disorders*.¹

De onderzoekers verzamelden ontlasting van 41 Chinese kinderen binnen 24 uur na de geboorte en op de leeftijd van 6 maanden, 1 en 2 jaar. Op 2-jarige leeftijd brachten de moeders van de peuters verschillende aspecten van het temperament in kaart, zoals droefheid en impulsiviteit, met de *Early Childhood Behavior Questionnaire*. In de darmflora van de kinderen werden vooral twee bacteriestammen gevonden: *Bacteroides* en *Bifidobacterium*. Aanwezigheid van de bacteriestam

Bacteroides in de ontlasting vlak na geboorte was geassocieerd met minder negatieve emoties en stemmingen en lagere scores voor frustratie en droefheid op 2-jarige leeftijd vergeleken met aanwezigheid van de *Bifidobacterium*-bacteriestam. De onderzoekers bepaalden ook de α - en β -diversiteit van de darmflora. Dit zegt respectievelijk iets over de mate van variatie van darmbacteriën bij één persoon en de mate waarin de samenstelling van darmflora's tussen mensen overeenkomt.

EMOTIES EN HERSENVOLUME IN DE KINDERTIJD

De frequentie, intensiteit en duur van huilen en van (glim)lachen bij baby's zijn geassocieerd met de kans op toekomstige emotionele en gedragsproblemen. De prefrontale cortex, het voorste puntje van de hersenen, is betrokken bij het reguleren van deze negatieve en positieve emoties. Volgens Zhang en collega's is bij baby's van 3 maanden de hoeveelheid grijze stof in dit hersengebied geassocieerd met emoties later tijdens de kleutertijd. Hun onderzoek dat hierop wijst, is gepubliceerd in *Translational Psychiatry*.¹

Bij 75 voldragen baby's van 3 maanden oud maakten de onderzoekers een structurele MRI-scan. Hiermee keken ze naar de volumes van 12 subgebieden van de prefrontale cortex. Negatieve evenals positieve emoties werden door de ouders van de kinderen in kaart gebracht met de *Infant Behavior Questionnaire*. Bij baby's van 3 maanden waren grotere volumes van de mediale superieure

frontale cortex geassocieerd met meer negatieve emoties, als verdriet en angst. Bij baby's van 9 maanden werd gevonden dat meer positieve emoties, als (glim)lachen, geassocieerd waren met kleinere volumes van één ander gebied, namelijk de ventrolaterale prefrontale cortex. In een tweede studie met 40 andere baby's werden deze bevindingen bevestigd. Daarnaast vonden de onder-

LITERATUUR

- 1 Hadaya L, Dimitrakopoulou K, Vanes LD, e.a. Parsing brain-behavior heterogeneity in very preterm born children using integrated similarity networks. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 108.

Rijkdom en gelijkmatigheid zijn de twee belangrijkste maten van de α -diversiteit. De onderzoekers vonden dat hoe rijker en hoe gelijkmatiger de ontlasting was bij 6 maanden, dat wil zeggen hoe meer soorten bacteriën in de feces zaten en hoe gelijkmatiger deze aanwezig waren, hoe lager de score voor droefheid op 2-jarige leeftijd. Ook de β -diversiteit bij geboorte was geassocieerd met negatief affect. De betekenis van deze bevindingen moet nog worden bepaald. Maar ze suggereren dat onderzocht kan worden of interventies gericht op verandering van de darmflora kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van het temperament bij peuters.

LITERATUUR

- 1 Fan X, Zang T, Liu J, e.a. Changes in the gut microbiome in the first two years of life predicted the temperament in toddlers. *J Affect Disord* 2023; 333: 342-52.

zoekers dat baby's van ouders met een angstige persoonlijkheid meer negatieve emoties vertoonden bij 3 maanden. Ook was emotionele instabiliteit bij de ouders geassocieerd met meer positieve emoties bij 3 maanden, maar bij 9 maanden met meer negatieve emoties. Alhoewel het hier voornamelijk om fundamenteel en correlatieel onderzoek gaat, zouden in de toekomst (bio-) markers, zoals hersenvolumes, nuttig kunnen zijn bij een eerdere identificatie van kwetsbare kinderen.

LITERATUUR

- 1 Zhang Y, Banihashemi L, Samolyk A, e.a. Early infant prefrontal gray matter volume is associated with concurrent and future infant emotionality. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 125.

C.F.M. van Hooijdonk, wetenschapsredacteur