

Schizofrenie en hart- en vaatziekten; de rol van genen en causaliteit

Waarom dit onderzoek?

Mensen met schizofrenie leven gemiddeld 15 jaar korter, grotendeels ten gevolge van een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Op dit moment is er maar beperkt begrip van de onderliggende processen die leiden tot de correlatie tussen schizofrenie en hart- en vaatziekten. Er zijn al veel klinische en epidemiologische studies over dit onderwerp verschenen, maar of er sprake is van een causaal verband is nog onvoldoende onderzocht.

Onderzoeksvraag

Kan de relatie tussen schizofrenie en hart- en vaatziekten worden verklaard door gedeelde genetische risicofactoren of door een causaal verband? In hoeverre wordt een eventueel causaal verband beïnvloed door leefstijlfactoren?

Hoe werd dit onderzocht?

Voor de analyses gebruikten we zeer grote genomwijde associatiestudies naar schizofrenie ($n = 130.644$) en cardiovasculaire maten: hartfalen ($n = 977.323$), coronairlijden ($n = 332.477$), systolische en diastolische bloeddruk ($n = 757.601$), hartslagvariabiliteit ($n = 73.475$), QT-interval ($n = 103.331$) en ecg-patronen gerelateerd aan vroege repolarisatie en gedilateerde cardiomyopathie ($n = 63.700$). We berekenden genetische correlaties tussen schizofrenie en de cardiovasculaire maten om zo genetische overlap te bepalen. Vervolgens keken we naar causale effecten: leidt schizofrenie tot een slechtere cardiovasculaire gezondheid en/of is het verband omgekeerd? Hiervoor pasten

we mendeliaanse randomisatie toe, waarbij genetische varianten worden gebruikt als *proxy* voor de aandoening in kwestie. Doordat genetische varianten willekeurig verdeeld zijn over de populatie kunnen causale verbanden beter worden benaderd dan bij observationele studies, waarbij vertekende factoren en *reverse causation* resultaten vaak verstoren.

Belangrijkste resultaten

Genetische correlaties tussen schizofrenie en de cardiovasculaire uitkomstmaten waren nagenoeg nul; genetische overlap lijkt derhalve geen goede verklaring te zijn. We vonden wel bewijs dat schizofrenie het risico op hartfalen causaal verhoogt en dat dit níét werd gemedieerd door leefstijlfactoren. Schizofrenie verhoogde ook het risico op ecg-patroon van vroege repolarisatie, wat grotendeels werd gemedieerd door BMI en lipideniveaus. Verder vonden we bewijs dat schizofrenie voor een hogere hartslagvariabiliteit zorgt, wat in contrast was met eerdere studies. Voor causale effecten van hart- en vaatziekten naar schizofrenie vonden we geen overtuigend bewijs.

Consequenties voor de praktijk

Onze studie suggereert dat schizofrenie het risico op hartfalen causaal verhoogt, ook na correctie voor leefstijlfactoren. Dit benadrukt het belang van tijdige interventie bij vroege psychose en grondige screening op hart- en vaatziekten bij patiënten met schizofrenie, om zo de levensverwachting van deze patiëntengroep te verbeteren.

AUTEUR

Rada R. Veeneman

E-mail:

r.r.veeneman@amsterdamumc.nl

LITERATUUR

Veeneman RR, Vermeulen JM, Abdellaoui A, Sanderson E, Wootton RE, Tadros R, Bezzina CR, Denys D, Munafò MR, Verweij KJH, Treur JL. Exploring the relationship between schizophrenia and cardiovascular disease: a genetic correlation and multivariable Mendelian randomization study. *Schizophr Bull* 2022; 48: 463-73.