

University of Groningen

Sterke genetische correlatie tussen psychische stoornissen

Sommer, Iris E; Schoevers, Robert A

Published in:
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
 Sommer, I. E., & Schoevers, R. A. (2019). Sterke genetische correlatie tussen psychische stoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 162. <https://www.ntvg.nl/artikelen/sterke-genetische-correlatie-tussen-psychische-stoornissen/reacties>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Sterke genetische correlatie tussen psychische stoornissen

Iris E. Sommer en Robert A. Schoevers

Binnen en buiten de psychiatrie wordt veel gediscussieerd over het belang en vooral over de beperkingen van de diagnostische classificaties waarmee dagelijks wordt gewerkt.¹ Ook de recentste versie van de 'Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders' (DSM-5) baseert diagnostische categorieën op afspraken over het voorkomen van combinaties van veelal subjectief waargenomen symptomen.

Bij de diagnose 'depressieve stoornis' is het bijvoorbeeld vereist dat een patiënt gedurende minimaal 14 dagen het grootste deel van de tijd last heeft van minimaal 5 van in totaal 9 mogelijke symptomen. Dat betekent dat verwoording en interpretatie van klachten het verschil kunnen maken tussen het wel of niet hebben van een psychische stoornis. Daarnaast is er sprake van een verontrustend hoge mate van 'comorbiditeit'; het merendeel van de patiënten kwalificeert voor meer dan één psychische stoornis.² Ook zijn er vrijwel geen symptomen die pathognomonisch zijn voor een specifieke stoornis en die niet voorkomen bij patiënten met een andere psychiatrische aandoening.

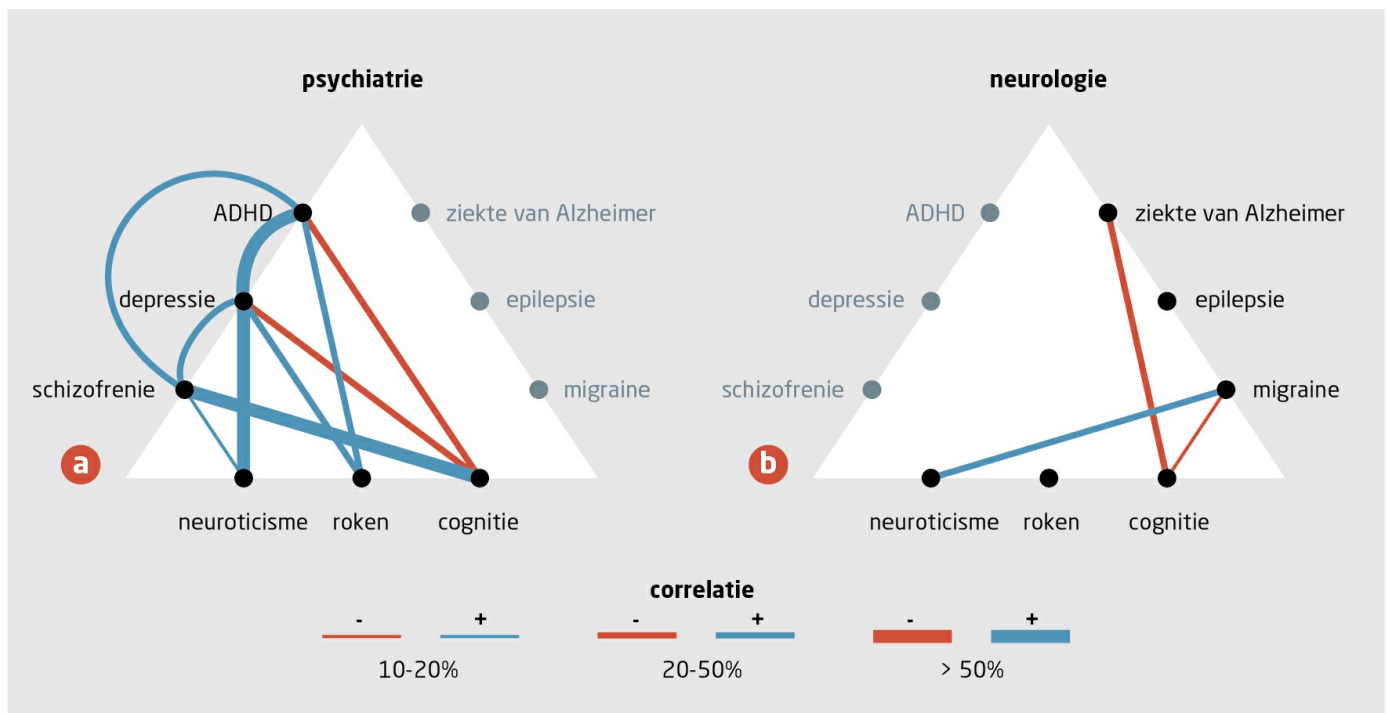
In deze discussie wordt vaak geopperd dat er geen biomarkers voorhanden zijn die kunnen differentiëren tussen bepaalde psychiatrische aandoeningen en dat dit een grote tekortkoming is. Vaak wordt daarbij gerefereerd aan andere vakgebieden, zoals de neurologie of de interne geneeskunde, waarvoor beter objectieerbare diagnostische criteria wel beschikbaar zijn. Een recente publicatie in *Science* maakt duidelijk waarom diagnostische biomarkers zo moeilijk te vinden zijn in de psychiatrie.

Science-artikel samengevat

Recentelijk publiceerde *Science* de resultaten van een door een internationaal consortium uitgevoerde, zeer grote, genomische analyse waarin werd gekeken naar de genetische overeenkomst tussen 25 veelvoorkomende hersenaandoeningen.³ Wereldwijd werd erfelijk materiaal uit bloed verzameld van ruim 1.000.000 deelnemers van wie ongeveer een kwart een hersenaandoening had; dit betrof zowel neurologische aandoeningen (ziekte van Alzheimer, ziekte van Parkinson, CVA, focale en generaliseerde epilepsie, migraine, multiple sclerose) als psychiatrische aandoeningen (depressie, bipolaire stoornis, schizofrenie, ADHD, autisme, syndroom van Gilles de la Tourette, anorexia nervosa).

Elk van de deelnemende centra voerde dezelfde analyses uit. Er werd onderzocht of 'single nucleotide polymorphisms' (SNP's) waarvan bekend is dat deze relatief frequent voorkomen (dat wil zeggen: bij ten minste 5% van de bevolking), vaker voorkwamen bij patiënten met een specifieke aandoening dan bij controlepersonen. Vervolgens werd de overlap tussen ziekte-gerelateerde SNP's bepaald. Om de genetische variatie te verkleinen, gebruikten de onderzoekers uitsluitend het DNA-materiaal van Europese deelnemers. Gegevens over cognitief functioneren (bijvoorbeeld het aantal opleidingsjaren, opleidingsniveau), persoonlijkheidstrekken (bijvoorbeeld neuroticisme, gemeten met gevalideerde vragenlijsten) en roken werden ook in de analyses meegenomen.

De onderzoekers lieten zien dat er een sterke genetische correlatie was tussen de psychiatrische aandoeningen onderling; deze correlatie was het sterkst voor depressie en ADHD (figuur). Neuroticisme, cognitief functioneren en roken speelden bij vrijwel alle psychiatrische aandoeningen een belangrijke rol. Opvallend was dat de resultaten voor neurologische aandoeningen heel anders waren: er was nauwelijks genetische overlap tussen de neurologische aandoeningen onderling. Migraine was de enige neurologische aandoening die genetische overeenkomst vertoonde met de psychiatrische aandoeningen en die eveneens correleerde met neuroticisme.



Figuur
Sterke genetische correlatie tussen psychiatrische aandoeningen

Schematische weergave van de belangrijkste resultaten van een meta-analyse die recentelijk werd gepubliceerd in *Science*. (a) Er is een sterke genetische correlatie tussen de psychiatrische aandoeningen onderling. Neuroticisme, cognitief functioneren en roken correleren elk met vrijwel alle psychiatrische aandoeningen. (b) Er is geen genetische correlatie tussen de neurologische aandoeningen onderling. Migraine is de enige neurologische aandoening die genetische overeenkomst vertoont met enkele van de psychiatrische aandoeningen (niet zichtbaar in de figuur) en die correleert met neuroticisme.

Implicaties van de resultaten

De bovengenoemde onderzoeksresultaten laten zien dat er voor de meeste neurologische aandoeningen een unieke erfelijke aanleg bestaat, wat hoogstwaarschijnlijk resulteert in een specifiek ziektemechanisme, terwijl dat voor psychiatrische aandoeningen niet het geval is. Het is dus geen toeval dat de neurologie zich kan bedienen van valide diagnostische biomarkers, zoals ontladingen op een eeg, afwijkende eiwitconcentraties in de liquor of wittestofafwijkingen op een MRI-scan, en de psychiatrie niet. De geringe mate van genetische overeenkomst tussen de neurologische aandoeningen ligt hier waarschijnlijk aan ten grondslag. Migraine vormt een uitzondering: deze aandoening vertoont wel veel overlap met andere (psychiatrische) aandoeningen en is inderdaad een aandoening zonder adequate biomarkers.

De bevindingen helpen ook om de lage reproduceerbaarheid – zowel tussen verschillende psychiaters onderling als bij één psychiater in de loop van de tijd – van psychiatrische diagnostiek te begrijpen. De grap dat dezelfde patiënt van drie verschillende psychiaters drie verschillende diagnoses krijgt, is soms maar al te waar. De onderzoeksresultaten wijzen erop dat we psychische stoornissen niet moeten zien als afzonderlijke aandoeningen, maar als een continuüm van tinten die vloeiend in elkaar overgaan. De genetische overeenkomst tussen psychiatrische aandoeningen maakt ook inzichtelijk waarom psychiatrische patiënten soms een 'carrière' doormaken in hun ziekteproces. Een jong meisje ontwikkelt al vroeg slaapproblemen, die tijdens de pubertijd overgaan in een angststoornis. Op haar 16e voldoet ze aan de criteria voor een depressieve episode en 4 jaar later krijgt zij de diagnose 'bipolaire stoornis'. Het overgaan van de ene diagnose in de andere is kenmerkend voor de psychiatrie. Dit berust niet noodzakelijkerwijs op onzorgvuldige diagnostiek, maar op de genetische overeenkomst tussen de diverse psychische stoornissen, die afhankelijk van omgevingsfactoren en de ontwikkeling van de hersenen in de verschillende levensfasen anders tot uitdrukking komt. Het ene psychiatrische beeld komt voort uit het andere. Dergelijke overgangen zijn in de neurologie ongebruikelijk.

Tot slot

De hoop dat valide diagnostische biomarkers hun intrede zullen doen in de psychiatrie is met de publicatie van een recent artikel in *Science* fors getemperd. Er blijkt echter wel sprake te zijn van een gedeelde genetische kwetsbaarheid voor psychiatrische aandoeningen. Het kwantificeren van deze gedeelde erfelijke aanleg geeft aan of iemand wel of niet kwetsbaar is voor psychische stoornissen in het algemeen. Zo'n meetbare kwetsbaarheid kan nuttig zijn voor preventie en vroege behandeling. Het inzetten van preventieve strategieën, zoals het voorkómen van huiselijk geweld, incest en pesten, evenals het aanleren van

emotie-regulatietechnieken zal dus niet de kans op één psychiatrische aandoening verkleinen, maar die op meerdere psychiatrische aandoeningen tegelijk. Behandelingen die gericht zijn op het compenseren van de gedeelde erfelijke aanleg kunnen effectief zijn voor verschillende psychische stoornissen. Cognitieve gedragstherapie, mindfulness en behandeling met SSRI's worden immers niet voor niets toegepast bij patiënten met een angststoornis, persoonlijkheidsstoornis, depressie of dwangstoornis.

Kortom, de onderzoeksresultaten bieden een extra aansporing om de huidige psychiatrische diagnostiek te verbeteren: weg van eng gedefinieerde ziektebeelden, richting bredere transdiagnostische stageringsmodellen.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3450
- Rijksuniversiteit Groningen, UMCG. Afd. Neurowetenschappen: prof.dr. I.E. Sommer, neurowetenschapper en psychiater. Afd. Psychiatrie: prof.dr. R.A. Schoevers, psychiater.
- Contact: I.E. Sommer (i.e.c.sommer@umcg.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 24 oktober 2018
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2018;162:D3450

Literatuur

1. Maj M. Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World Psychiatry*. 2011;10:81-8. [doi:10.1002/j.2051-5545.2011.tb00019.x](https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00019.x). [Medline](#)
2. Oiesvold T, Nivison M, Hansen V, Skre I, Ostensen L, Sørgaard KW. Diagnosing comorbidity in psychiatric hospital: challenging the validity of administrative registers. *BMC Psychiatry*. 2013;13:13. [doi:10.1186/1471-244X-13-13](https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-13). [Medline](#)
3. Brainstorm Consortium. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*. 2018;360(6395). pii: eaap8757. [doi:10.1126/science.aap8757](https://doi.org/10.1126/science.aap8757). [Medline](#)