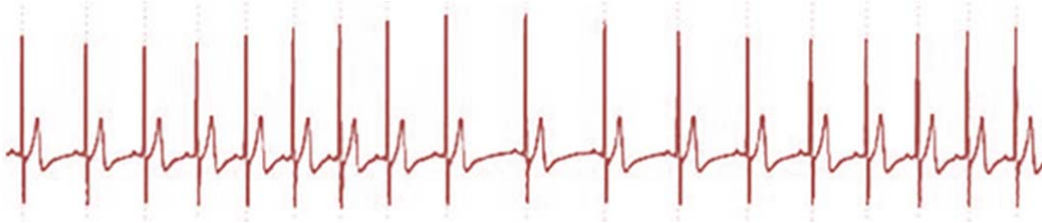


## Nieuwe inzichten in de regeling van het hartritme dankzij genetisch onderzoek in een grootschalig internationale samenwerking.

*Onderzoekers vinden genetische varianten voor hartslagvariabiliteit*



*Hartslagvariabiliteit bij een gezonde persoon: de slag-op-slag verschillen in het interval tussen twee hartslagen kunnen sterk variëren.*

Slag-op-slag verschillen in het interval tussen twee opeenvolgende hartslagen, ook wel hartslagvariabiliteit genoemd, is een veel gebruikte maat in de klinische cardiologie. Een lage hartslagvariabiliteit is ongezond en een voorspeller van hartziekte en sterfte. Ook buiten de cardiologie wordt hartslagvariabiliteit veel gebruikt omdat ze een goede indicatie geeft van individuele verschillen in de werking van het autonome zenuwstelsel, dat een centrale rol speelt bij stress. In de gedragswetenschappen wordt hartslagvariabiliteit gebruikt om stressgevoeligheid te meten; bij kinderen is het tevens een veelgebruikte maat voor de cognitieve en emotionele ontwikkeling.

In een grootschalige internationale samenwerking, geleid door onderzoekers van de Vrije Universiteit Amsterdam en het Universitair Medisch Centrum Groningen, is met succes gezocht naar de genetische oorzaken van hartslagvariabiliteit. De gevonden genetische varianten voor een lage hartslagvariabiliteit blijken tevens de rusthartslag en de bloeddruk te verhogen, twee bekende risicofactoren voor hartziekte.

De nieuwe resultaten worden vandaag wereldkundig gemaakt in *Nature Communications*. De onderzoekers geven aan dat deze resultaten ons veel leren over de herkomst van verschillen tussen mensen in de activiteit van de vagale zenuw naar het hart. Deze vagale zenuw is de tak van het autonome zenuwstelsel die het hart tot rust brengt na spanning en inspanning. De vagale zenuw geeft ook tegenwicht aan de andere sympathische tak van het autonome zenuwstelsel die juist voor de opzweepende vlucht-vecht reactie zorgt. De gevonden genetische varianten geven ons meer inzicht over de vagale regulatie van het hartritme.

Aan het onderzoek deed een groot aantal deelnemers (53.174) mee uit Europa en de Verenigde Staten. Deze hadden allemaal een electrocardiogram (ECG) laten maken van hun hart en hadden bloed of wangslimvlies afgestaan voor DNA onderzoek. Het onderzoek bepaalde de samenhang van hun genetische profiel, bestaande uit miljoenen genetische varianten, met de hartslagvariabiliteit gemeten met het ECG. “We vonden genetische

varianten in acht gebieden op het menselijke genoom, waarvan we nu met grote zekerheid kunnen zeggen dat ze de hartslagvariabiliteit beïnvloeden” laat eerste auteur dr. Ilja Nolte van de afdeling Epidemiologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen ons weten.

Van drie van de gevonden varianten wist men al dat ze de expressie van genen kunnen beïnvloeden, en twee van die genen regelen de vuurfrequentie van pacemakercellen in de rechterboezem van het hart. Deze genen, *GNG11* en *RGS6*, maken eiwitten die een rol spelen in de overdracht van de signalen die via de vagale zenuw van het brein naar het hart gaan en slag-op-slag verschillen in de hartfrequentie kunnen veroorzaken. Dit past mooi in het beeld dat de nieuw gevonden varianten in die genen de hartslagvariabiliteit van een persoon kunnen beïnvloeden.

Sterke aspecten van de studie waren dat de resultaten eensluidend waren voor drie verschillende maten van hartslagvariabiliteit, en dat ze in verschillende ethnische groepen golden. De genetische varianten die de hartslagvariabiliteit in Amerikanen met voorouders uit Afrika of Latijns-Amerika beïnvloeden, waren niet anders dan die voor individuen met Europese voorouders.

“Met deze nieuwe genetische varianten kunnen we ineens talloze bestaande hypotheses testen over de rol van vagale zenuwactiviteit in de fysieke en mentale gezondheid” zegt prof dr. Eco de Geus van de Vrije Universiteit, senior auteur van het artikel en bij de afdeling Biologische Psychologie al jarenlang gespecialiseerd in psychofysiologisch onderzoek naar het autonome zenuwstelsel. “Voorals we de bevindingen combineren met onderzoek in ons Nederlandse Tweelingen Register. Daar is het met deze bevindingen goed mogelijk oorzaak-en-gevolg relaties te testen zonder duur experimenteel onderzoek (Randomized Controlled Trial) te doen.”

“De duidelijke relatie tussen genetische varianten voor hartslagvariabiliteit en die voor bloeddruk is echt een doorbraak. Dit bevestigt het idee dat het autonome zenuwstelsel een grote rol speelt in het ontstaan van hoge bloeddruk.” zegt prof dr. Harold Snieder van de afdeling Epidemiologie op het Universitair Medisch Centrum Groningen, betrokken als hoofdonderzoeker bij de genetische epidemiologie van hart- en vaatziekten binnen Lifelines. Lifelines, een groot bevolkingsonderzoek in het Noorden van Nederland, speelde een hele belangrijke rol in de studie.