

De sociale-angststoornis

De sociale-angststoornis, ook wel sociale fobie genoemd, komt frequent voor. Zowel erfelijke factoren als omgevingsfactoren dragen bij aan de ontwikkeling van de ziekte. De behandeling bestaat uit cognitieve gedragstherapie en farmacotherapie. Schneier (2006) biedt een mooi overzicht van de huidige stand van zaken qua diagnose en behandeling.

In placebogecontroleerde gerandomiseerde trials is, voornamelijk bij patiënten met de gegeneraliseerde vorm van de sociale-angststoornis, de efficiëntie van diverse klassen medicatie aangetoond. Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en venlafaxine zijn ongeveer gelijkwaardig qua effectiviteit en vormen de eerstelijns farmacotherapeutische behandeling. Een uitzondering is misschien fluoxetine, dat in twee van de drie trials niet effectief bleek. De respons varieert van vijftig tot tachtig procent na vier weken behandeling. Als er na vier weken geen respons is, kan de dosis verder worden verhoogd. Bij een respons op de behandeling tijdens de eerste twaalf weken moet, om terugval te voorkomen, de behandeling gedurende zes tot twaalf maanden worden voortgezet. Hierna kan de medicatie worden afgebouwd.

Benzodiazepinen worden gebruikt bij patiënten die SSRI's of venlafaxine niet verdragen of hier geen adequate respons op vertonen. Tolerantie ontwikkelt zich gewoonlijk snel voor het sedatieve, maar niet voor het anxiolytische effect van de benzodiazepinen. Monotherapie met benzodiazepinen wordt niet aanbevolen bij patiënten met een comorbiditeit van zware depressie en moet worden vermeden als er een voorgeschiedenis van middelmisbruik is. Ook voor gabapentine, pregabaline, mirtazapine, fenelzine en moclobemide is er – zij het beperkt – bewijs voor werkzaamheid bij SAD.

In trials die cognitieve gedragstherapie vergeleken met medicamenteuze behandeling, kon niet worden aangetoond welke aanpak het meest effectief is. Eén meta-analyse (Fedoroff & Taylor 2001) suggereert dat medicamenteuze therapie ef-

fectiever is op korte termijn. Het klinische effect op lange termijn blijft echter onbekend, omdat te weinig onderzoeken follow-upgegevens bevatten. Daarom is verder onderzoek nodig naar het resultaat van medicatie op lange termijn en het effect van cognitieve gedragstherapie tijdens de afbouw van medicatie.

Trials suggereren dat bij cognitieve gedragstherapie minder kans is op terugval na het stoppen van de behandeling dan bij farmacotherapie (Blomhoff e.a. 2001; Liebowitz e.a. 1999), maar hiervoor is verder onderzoek bij grotere groepen patiënten nodig. Een behandeling bestaande uit een combinatie van cognitieve gedragstherapie én medicatie blijkt niet effectiever dan de afzonderlijke behandelingen (Blomhoff e.a. 2001). Gedurende een onderhoudsbehandeling met medicatie of gedragstherapie zou er geen verschil zijn in terugvalfrequentie (Liebowitz e.a. 1999).

Sommige auteurs zien sociale-angststoornis niet als een medische aandoening. Maar het chronische karakter, het minder goed functioneren en de goede respons op medicatie pleiten hier tegen (Stein e.a. 2004). Andere auteurs beschouwen de sociale-angststoornis als een persoonlijkheidsstoornis. Deze overtuiging wordt echter tegenwoordig minder aangehaald, nu is aangetoond dat er overlap is tussen het klinische beeld van een sociale-angststoornis en een ontwijkende persoonlijkheidsstoornis (Stein e.a. 2004).

LITERATUUR

- Blomhoff, S., Haug, T.T., Hellstrom, K., e.a. (2001). Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *The British Journal of Psychiatry*, 179, 23-30.
- Fedoroff, I.C., & Taylor, S. (2001). Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 311-324.
- Liebowitz, M.R., Heimberg, R.G., Schneier, F.R., e.a. (1999). Cognitive-behavioral group therapy versus phenelzine in social phobia: long-term outcome. *Depression and Anxiety*, 10, 89-98.
- Schneier, F.R. (2006). Clinical Practice. Social anxiety disorder. *The New England Journal of Medicine*, 355, 1029-1036.
- Stein, D.J., Ipser, J.C., & van Balkom, A.J.L.M. (2004). Pharmacotherapy

for social phobia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD001206.

G. EINFINGER, arts in opleiding tot psychiater

S. CLAES, adjunct-kliniekhoofd en hoofddocent psychiatrie

Genen in beeld

Door de recente vooruitgang in moleculaire genetica en functionele beeldvorming kunnen specifieke biologische *pathways* die bijdragen tot complex cognitief en emotioneel gedrag geïdentificeerd worden. *Imaging genetics* maakt gebruik van beide benaderingen om op niet-invasieve wijze geneffecten op hersenmorfologie en -functie te bestuderen. Hariri e.a. (2006) geven een goed overzicht van wat dit klinisch zou kunnen betekenen.

Deze methode is met succes gebruikt om genetische variantie in corticolimbische serotoninefunctie te ontrafelen. Serotonine (5HT) reguleert emotioneel gedrag en een genetische variatie in de verschillende 5HT-subsysteem wordt geassocieerd met verschillen in persoonlijkheid en temperament. Hierbij spelen de amygdala een rol. In 1996 werd een polymorfisme van het humane serotoninetransporter gen (5HTT-gen) geïdentificeerd (Zammit & Owen 2006). Men onderscheidt een S- (*short*) en een L- (*long*) allel. Klinische onderzoeken die probeerden een verband tussen dragerschap van een van beide allelen en (fenotypisch) gedrag aan te tonen, leidden tot weinig overtuigende resultaten.

Door de combinatie van beeldvorming van de amygdala en genotypering kon men vaststellen dat dragers van het S-allel, in vergelijking met LL-homozygoten, een significant grotere amygdala-activiteit op omgevingsstimuli hebben. Bovendien hebben dragers van het S-allel significant minder grijze stof ter hoogte van de perigenuale anterieure cingulaire cortex (PACC) en de amygdala. Verder vertonen S-alleldragers een significante vermindering van de functionele connectiviteit tussen PACC en amygdala. Een verstoring van dit circuit zou dus aan de basis kunnen liggen van de eerder geobserveerde hyperresponsiviteit

van de amygdala.

Samenvattend kan men concluderen dat S-alleldragerschap een significant effect heeft op amygdalastructuur en -functie en de functionele connectiviteit van het corticolimbische circuit, zowel in normale als in pathologische omstandigheden.

Mogelijke klinische implicaties blijken uit verder onderzoek: dertig procent van de variantie in *Harm Avoidance scores* wordt voorspeld door de functionele connectiviteit tussen amygdala en PACC, terwijl functionele en structurele beeldvorming van deze hersenregio's op zich niet predictief is.

Het blijft belangrijk te benadrukken dat bij deze onderzoeken gezonde vrijwilligers zijn gebruikt. Daarnaast is de hyperreactiviteit van de amygdala, een stabiel en overerfbaar kenmerk op zich, niet bepalend voor de ontwikkeling van pathologie. Het is veeleer zo dat dragers van het S-allel kwetsbaarder zijn om, in aanwezigheid van 'geschikte' omgevingsfactoren, pathologie te ontwikkelen.

Het belang van *imaging genetics* is dus tweeledig. Ten eerste verschaft het inzicht in (genetische effecten op) hersencircuits en daaruit volgend dus ook in de geassocieerde gedragsfenotypen. Ten tweede is het niet ondenkbaar dat in de toekomst multiële genen, gecombineerd met variabele omgevingsstressoren, gebruikt zullen worden als predictieve markers voor (variantie in) verschillende gedragsfenotypes, en zo voor de detectie van personen met verhoogd risico op pathologie.

LITERATUUR

- Hariri, A.R., Drabant, E.M., & Weinberger, D.R. (2006). Imaging genetics: perspectives from studies of genetically driven variation in serotonin function and corticolimbic affective processing. *Biological Psychiatry*, 59, 888-897.
- Zammit, S., & Owen, M.J. (2006). Stressful life events, 5-HTT genotype and risk of depression. *The British Journal of Psychiatry*, 188, 199-201.

K.E.L. JORDAENS, arts in opleiding tot psychiater

C. VAN HEERINGEN, psychiater