

# Psychiatrie als neurowetenschap

W.M.A. VERHOEVEN, S. TUINIER

**SAMENVATTING** De biologische psychiatrie met haar nadruk op neurotransmitters en receptoren, in samenhang met categoriale taxonomieën, is toe aan een revisie binnen een meer dimensioneel en functioneel neuropsychiatrisch kader. De aanleiding hiertoe vormt de sterk toegenomen kennis binnen de neurowetenschappen waardoor de grenzen tussen de verschillende medische specialismen die zich bezighouden met hersenfuncties vervaagd zijn, alsmede de toenemende duidelijkheid over de betekenis van genetische en intracellulaire mechanismen bij het ontstaan van psychiatrische stoornissen. Het betreft onder meer de beïnvloeding van gentranscriptiemechanismen waardoor de expressie van neurotransmitters en receptorcomplexen blijvend kan veranderen, met als gevolg een toegenomen kwetsbaarheid voor een volgende ziekte-episode. Vanwege de verkregen inzichten in de samenhang tussen hersenfuncties en gedrag op anatomisch, genetisch en endocrien gebied dient de psychiatrie opnieuw te worden verankerd binnen de neurowetenschappen en kennis uit deze domeinen te worden geïntegreerd in het opleidingsprogramma.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 4, 257-263]

**TREFWOORDEN** functionele psychopathologie, genetica, neuropeptiden, neuropsychiatrie, neurosteroiden

In de golfbeweging van verklaringsmodellen voor en behandelvormen van psychiatrische aandoeningen onttrekken zich enkele ontwikkelingslijnen aan de stereotiepe opkomst en neergang, zoals de effectiviteit van psychofarmaca en het ontbreken van een causale relatie tussen de opvoedingsstijl en belangrijke psychopathologische syndromen. Ondanks de verwetenschappelijking van de psychiatrie door de opkomst van psychofarmacologie in de jaren vijftig, is er nog steeds sprake van een vruchteloze trichotomie, namelijk in biologische psychiatrie, sociale psychiatrie en psychologische psychiatrie. Deze wordt veroorzaakt door het kortzichtig toepassen van neurotransmitterologie en receptorologie, door de dominerende positie van het Amerikaanse classificatiesysteem, dat de klassieke Europese descriptieve psychiatrie volstrekt negeert en derhalve klinisch relevante syndromen uitsluit dan wel op arbitraire sociopolitieke gronden symptomen samenvoegt, door de nog steeds vigerende misvatting dat de psychiatrie

zich bezig moet houden met ideologieën omtrent menselijk gedrag (Rümke 1958) en eenvoudigweg door een gebrek aan kennis.

Sedert 1965 pleit Van Praag voor een functioneel psychopathologische benadering, welke kortweg een drietal elementen omvat, namelijk diagnostische categorie, syndroomanalyse en functionele analyse van het syndroom. De basis voor een psychopathologische classificatie bestaat dus niet uit syndromen en nosologische entiteiten, maar uit psychologische disfuncties zoals stoornissen in waarneming, geheugen, informatieverwerking, enzovoort. Deze disfuncties vormen de elementen waaruit het psychiatrisch syndroom is opgebouwd. Slechts één aspect van de eerste stap in het diagnostisch proces wordt gevormd door de nosologische classificatie van de stoornis. Vervolgens wordt de stoornis dan wel het syndroom ontleed in de verschillende componenten, namelijk de psychologische disfuncties. De hieropvolgende functionele analyse bepaalt welke behandeling het

meest rationeel is en draagt een voorspellende waarde in zich voor het behandelingsresultaat. Het onderzoek naar de pathogenese dient gericht te zijn op het naspeuren van correlaties tussen psychologische en biologische disfuncties. Volgens dit functioneel psychopathologische concept dient een psychiatrische stoornis te worden beschouwd als een verzameling van psychologische disfuncties welke nosologisch niet-specifiek zijn, optreden in verschillende gradaties van ernst en in uiteenlopende combinaties voorkomen, afhankelijk van het psychiatrisch syndroom (Van Praag & Leijnse 1965; Van Praag e.a. 1990; Van Praag 1999). In de jaren zeventig werd door De Wied het neuropeptideconcept gepostuleerd, hetgeen inhoudt dat hormonen of fragmenten van hormonen die ontdaan zijn van hun endocriene functie, direct invloed hebben op de functionele status van het centrale zenuwstelsel en op gedragsparameters en cognitief functioneren. Dit concept heeft geleid tot een enorme toename van de kennis over de betekenis van hormonen voor uiteenlopende vormen van psychopathologie (De Wied 1977, 1990).

Van groot heuristisch belang is de onderkenning van de reciproque functionele relatie tussen het hypothalamus-hypofyse-bijnier (HHB)-systeem en subcorticale neuronale structuren voor enerzijds geheugenfuncties, emotionele perceptie en motivationele processen, anderzijds executieve functies, persoonlijkheid en stemming. Ontregelingen van deze systemen kunnen het gevolg zijn van biologische factoren en omgevingsinvloeden waarbij chronische stress, resulterend in verhoogde excretie van corticosteroiden en verminderde gevoeligheid van hippocampale corticosteroidreceptoren, van cruciale betekenis is. Deze preklinische onderzoeksgegevens verschaffen een conceptueel kader voor de bestudering van psychopathologie in relatie tot genetische predispositie, gebeurtenissen tijdens vroege ontwikkelingsfasen, stresshormonen en ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel (De Kloet 1991; De Kloet e.a. 1996; Kandel 1999).

Het tijdperk van de biologische psychiatrie

met de nadruk op neurotransmitters en receptoren, in combinatie met categoriale taxonomieën, loopt langzaam ten einde, hetgeen kan worden geadstrueerd aan de hand van een drietal voorbeelden. De gepostuleerde relatie tussen serotonine en agressie is lang niet zo eenduidig als gedacht en blijkt bij nader onderzoek slechts een deelaspect te zijn van een meer uitgebreide functiestoornis bij een specifieke patiëntenpopulatie (Tuinier & Verhoeven 1999). De vooral in de neurologie gepostuleerde samenhang tussen psychosen bij parkinsonpatiënten en dopamine is onjuist omdat het hier delirante beelden betreft. Deze misvatting is het gevolg van het ongenueanceerd toepassen van de dopaminehypothese (Verhoeven & Tuinier 1995). Het steeds opnieuw ontwikkelen van zogenaamd monoaminespecifieke antidepressiva op basis van de inmiddels achterhaalde monoaminehypothese van depressies en het benadrukken van hun vermeende selectiviteit is verbazingwekkend, omdat de moderne inzichten in de pathogenese van depressies wijzen op een cruciale betekenis van het HHB-systeem en op de noodzaak tot het ontwikkelen van antidepressiva met een volstrekt ander werkingsmechanisme (Verhoeven & Tuinier 1999a; Kandel 1999). Bovendien is al langer bekend dat antidepressiva hun effect niet via extracellulaire mechanismen induceren, maar door veranderingen in intracellulaire signaaltransductie en genexpressie.

## NEUROWETENSCHAPPEN

De snel vermeerderende kennis op het terrein van de neurowetenschappen heeft het afgelopen decennium de grenzen tussen verschillende medische specialismen vervaagd, waarbij vooral de betekenis van genetische en intracellulaire mechanismen sterk is toegenomen. De mendeliaanse genetica is aangevuld met, ook voor de psychiatrie zeer relevante, nieuwe vormen van erfelijkheid zoals anticipatie: een in lengte variabele en transgenerationeel toenevende trinucleotideherhaling; imprinting; het

teloorgaan van de genetische bijdrage van een van beide ouders op een bepaald chromosoom leidend tot uniparentale disomie; mozaïcisme: het voorkomen van genetische afwijkingen in een beperkt aantal cellen; en tot slot mitochondriale overerving: mutaties in het mitochondriaal DNA die uitsluitend via de moeder worden doorgegeven en leiden tot defecten in oxidatieve systemen (Pyeritz 1991). Relevante voorbeelden van dergelijke aandoeningen voor de psychiatrie zijn, in het geval van anticipatie: schizofrenie, bipolaire stoornissen, Huntington-chorea en het fragile-x-syndroom (Margolis e.a. 1999), en bij uniparentale disomie: het syndroom van Prader-Willi (Verhoeven e.a. 1999a). Mitochondriale aandoeningen zijn geassocieerd met het Mitochondrial Encephalomyopathy Lactic Acidosis and Stroke-like Episodes Syndrome (MELAS-syndroom), dat zich primair kan uiten in een psychose van het schizofrene type (Thomeer e.a. 1998). Mozaïcisme speelt een rol bij het syndroom van Down. Een andere belangrijke conceptuele verandering is die van 'één gen - één aandoening' naar de genetica van persoonlijkheid en gedrag en de kwantitatieve genetica. Dit brengt met zich mee dat uitspraken kunnen worden gedaan over het gedeelte van de fenotypische variantie dat kan worden toegeschreven aan genetische invloeden en derhalve ook over de bijdrage van omgevingsinvloeden hieraan. Deze benadering is dimensioneel en beziet per functiedomein de polygenetische bijdrage en brengt veranderingen hierin over verschillende leeftijdsfasen in kaart (Plomin e.a. 1994). Zo komt het dat op latere leeftijd de genetische bijdrage aan bijvoorbeeld intelligentie zeer groot is en die aan de borderline persoonlijkheidsstoornis verwaarloosbaar klein is geworden (Tuinier & Verhoeven 1995). Deze ontwikkelingen zijn ook van grote betekenis voor de psychofarmacologie, in het bijzonder voor het werkingsmechanisme en het metabolisme van psychotrope stoffen. Antidepressiva en stemmingsstabilisatoren induceren met name intra-cellulaire veranderingen door beïnvloeding van signaaltransductie en de expressie van

glucocorticoidreceptorgenen (Barden e.a. 1995; Barden 1996; Rupprecht & Holsboer 1999). Het metabolisme van bijna alle psychofarmaca geschiedt met behulp van het cytochroom-P450-systeem waarbij genetisch polymorfisme de biotransformatiecapaciteit van de belangrijkste isoenzymen bepaalt (Touw e.a. 1998 a,b).

Een geheel nieuwe ontwikkeling die sedert enkele jaren ook bij het onderzoek naar de pathogenese van psychiatrische aandoeningen wordt betrokken, is de toepassing van antisense-technieken, waarbij oligonucleotiden worden gebruikt voor het selectief blokkeren van relevante genen, bijvoorbeeld het gen dat codeert voor de glucocorticoid-receptor (Nemeroff 1998). De bijdrage van de moderne genetica wordt nog complexer doordat het mogelijk is geworden om de invloed van duizenden genen tegelijk in kaart te brengen met behulp van DNA microarraytechniek, ook wel DNA-chiptechnologie genoemd. Hierdoor zal het bijvoorbeeld mogelijk worden om de genetisch bepaalde biotransformatiecapaciteit op voorhand vast te stellen (Hoovers e.a. 1999).

De neuropsychiatrie, als belangrijke representant van de neurowetenschappen, overstijgt de oude statische discussie over lokalisatie versus holisme en structuur versus functie door de sterke ontwikkeling van het functionele paradigma dat hoogstwaarschijnlijk leidt tot andere syndromen dan de arbitraire descriptieve categoriale clusters. Een sprekend voorbeeld is het *motivational deficit syndrome* (Verhoeven & Tuinier 1999b), dat in de neurologische literatuur ook wel wordt aangeduid met de term *apathie* met als essentieel symptoom een gebrek aan cognitief en emotioneel gestuurd motivationeel gedrag (Marin 1991). In pathogenetisch opzicht kan worden gesproken van een verminderde functionaliteit van subcorticale dopaminerge systemen (Saint-Cyr e.a. 1995). Van deze systemen is bekend dat, afhankelijk van de plaats van disfunctioneren, problemen optreden met het genereren, onderhouden, samenvoegen en wisselen van motorische, mentale en emotionele routines

(corticaal niveau) of met de planning en uitvoering van deze gedragspatronen (niveau van de basale ganglia). Cummings (1993) onderscheidt daarom circuitspecifieke gedragspatronen zoals executieve functiestoornissen, ontremming en dwang alsmede apathie.

Recent werd door Kandel (1998, 1999) op zeer elegante wijze het belang van de neurowetenschappen voor de psychiatrie in de nabije toekomst met inbegrip van de psychoanalyse beschreven. Hij vatte een en ander samen in vijf principes: (1) Alle mentale en psychologische processen vinden hun oorsprong in het centrale zenuwstelsel. (2) Het gedragsrepertoire wordt in belangrijke mate gestuurd door genexpressie. (3) Leerprocessen, inclusief leren dat resulteert in disfunctioneel gedrag, geven aanleiding tot veranderde genexpressie. (4) Veranderingen in genexpressie zijn verantwoordelijk voor het initiëren en onderhouden van abnormale gedragspatronen, ook als deze veroorzaakt worden door omgevingsfactoren. (5) De door psychotherapeutische interventies teweeggebrachte gedragsveranderingen zijn het gevolg van aanpassingen in neuronale circuits.

#### KWETSBAARHEID EN ANTICIPEREND VOORSCHRIJFGEDRAG

Een belangrijke historische dimensie van de neurobiologie betreft ervaring met gedrag, stressvolle factoren in het verleden en doorge maakte ziekte-episodes. Gebleken is dat stressoren én de biochemische veranderingen tijdens ziekte-episodes gentranscriptieprocessen beïnvloeden, waardoor de expressie van neurotransmitters en receptorcomplexen blijvend verandert met als gevolg een grotere kwetsbaarheid voor een volgende episode. Het is zeer aannemelijk dat een dergelijk fenomeen een rol speelt bij affectieve stoornissen en bepalend is voor de ontwikkeling van een rapid-cyclingbeloop en chroniciteit (Post 1992). De gegevens uit dierexperimenteel onderzoek wijzen verder op het belang van het verschijnsel neuroplasticiteit, tot uitdrukking

komend in het feit dat ervaring met bepaalde gedragspatronen leidt tot veranderingen in neuronale structuren die betrokken zijn bij de uitvoering van dergelijke gedragingen (Haller e.a. 1998; Kandel 1999). Derhalve mag worden aangenomen dat factoren die pathologisch gedrag veroorzaken, niet dezelfde zijn als die welke de gedragsstoornissen instandhouden. Bij het initiëren en onderhouden van afwijkend gedrag zijn, met andere woorden, verschillende neurobiologische systemen betrokken.

Anticiperend voorschrijfgedrag impliceert in deze context een meer ethologische benadering gericht op de beoordeling van het volledige gedragsprofiel van psychofarmaca, zoals thans aarzelend geschiedt met de atypische antipsychotica. Een belangrijke voorwaarde bij rationeel voorschrijfbeleid is het 'evidence-based'-principe, hetgeen dicteert dat effectiviteit is vastgesteld in methodologisch correct uitgevoerde onderzoeken waarin een onderscheid wordt gemaakt tussen statistische significantie en klinische relevantie. In dit verband bestaat nog steeds geen eenduidigheid over het effectiviteitsprofiel van de nieuwe atypische antipsychotica (Barbui & Garattini 1999).

#### CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Zoals door Cummings e.a. (1998) en Kandel (1998, 1999) met kracht gepropageerd, dienen de neurowetenschappen verankerd te worden in de psychiatrie vanwege zowel de sterk toegenomen kennis van psychiatrische stoornissen bij neurologische aandoeningen als de recent verkregen inzichten in de samenhang tussen hersenfuncties en gedrag op anatomisch, genetisch en endocrien gebied. Een voorbeeld van een aandoening met een dergelijke complexe neuropsychiatrische pathofysiologie is het syndroom van Prader-Willi, dat wordt veroorzaakt door een niet-mendeliaanse overerving (imprinting) waardoor genen ontbreken die actief zijn op het paternale chromosoom 15. Dit syndroom gaat gepaard met verschillende hypothalamische functiestoornissen en

neuro-endocriene veranderingen. Vanaf de adolescentie treedt een idiopathisch psychopathologisch fenotype op, gekenmerkt door een symptoomprofiel passend bij een recidiverende acute polymorfe psychotische stoornis zonder symptomen van schizofrenie waarvoor een specifieke farmacotherapie met stemmingsstabilisatoren geïndiceerd is (Verhoeven e.a. 1999b). Daarnaast kan worden gewezen op het eerder genoemde *motivational deficit syndrome* dat de grens van de gebruikelijke nosologie overschrijdt, gerelateerd kan worden aan afzonderlijke neuronale circuits en, afhankelijk van het circuitspecifieke gedragspatroon, psychofarmacologisch beïnvloed kan worden met bijvoorbeeld dopaminemimetische farmaca (Othmer e.a. 1998). Ten slotte kan bij de diagnostiek van bijvoorbeeld agressieve gedragsstoornissen niet langer worden volstaan met het in kaart brengen van louter psychologische en psychodynamische factoren vanwege de sterk toegenomen kennis over neurobiologische achtergronden en de betrokkenheid van gedragsonderhoudende hersensystemen (Tuinier e.a. 2000).

Het moge duidelijk zijn dat de alhier geschetste ontwikkelingen invloed moeten hebben op het opleidingscurriculum psychiatrie en dat de relevante kennis onderdeel hoort te zijn van de jaarlijkse voortgangstoets (Verhoeven & Tuinier 1999c). Zowel in de Verenigde Staten als in Groot-Brittannië bestaat op dit gebied al een jarenlange traditie (Coffey e.a. 1995; Cummings e.a. 1998).

Inhoudelijk zijn de implicaties tweeledig, namelijk integratie in het cursorisch onderwijs van de beginselen van de moleculaire biologie, de moderne ook kwantitatieve genetica, de functionele neuroanatomie en de klinisch-farmacologische methodologie, alsmede het opzetten van een differentiatierichting neuropsychiatrie naar analogie van de situatie in de vs.

## LITERATUUR

- Barbui, C., & Garattini, S. (1999). Clinical trials of new antipsychotics: A critical appraisal. *International Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 133-137.
- Barden, N., Reul, J.M.H.M., & Holsboer, F. (1995). Do antidepressants stabilize mood through actions on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system? *Trends in Neurosciences*, 18, 6-11.
- Barden, N. (1996). Modulation of glucocorticoid receptor gene expression by antidepressant drugs. *Pharmacopsychiatry*, 29, 12-22.
- Coffey, C.E., Cummings, J.L., Duffy, J.D., e.a. (1995). Assessment of treatment outcomes in neuropsychiatry: A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7, 287-289.
- Cummings, J.L. (1993). Frontal subcortical circuits and human behaviour. *Archives of Neurology*, 50, 873-880.
- Cummings, J.L., Coffey, C.E., Duffy, J.D., e.a. (1998). The clinician-scientist in neuropsychiatry: A position statement from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10, 1-9.
- Haller, J., Abraham, I., Zelena, D., e.a. (1998). Aggressive experience affects the sensitivity of neurons towards pharmacological treatment in the hypothalamic attack area. *Behavioural Pharmacology*, 9, 469-475.
- Hoovers, J.M.N., Mellink, C.H.M., & Leschot, N.J. (1999). Fluorescentie-in-situhybridisatie bij het onderzoek naar chromosomale afwijkingen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 143, 2265-2268.
- Kandel, E.R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 155, 457-469.
- Kandel, E.R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: A new intellectual framework for psychiatry revisited. *American Journal of Psychiatry*, 156, 505-524.
- Kloet, E.R. de (1991). Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 12, 95-164.
- Kloet, E.R. de, Rots, N.Y., & Cools, A.R. (1996). Brain-corticosteroid hormone dialogue: Slow and persistent. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 16, 345-356.
- Marin, R.S. (1991). Apathy: A neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3, 243-254.
- Margolis, R.L., McInnis, M.G., Rosenblatt, A., e.a. (1999). Trinucleotide repeat expansion and neuropsychiatric disease. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1019-1031.
- Nemeroff, C.B. (1998). Psychopharmacology of affective disorders in the 21st century. *Biological Psychiatry*, 44, 517-525.
- Othmer, E., Othmer, J.P., & Othmer, S.C. (1998). Brain functions and psychiatric disorders: A clinical view. *Psychiatric Clinics of North-America*, 21, 517-566.

- Plomin, R., Owen, M.J., & McGuffin, P. (1994). The genetic basis of complex human behaviors. *Science*, 264, 1733-1739.
- Post, R.M. (1992). Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 149, 999-1010.
- Praag, H.M. van, & Leijnse, B. (1965). Neubewertung des Syndroms. Skizze einer funktionellen Pathologie. *Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia*, 8, 50-66.
- Praag, H.M. van, Asnis, G.M., Kahn, R.S., e.a. (1990). Monoamines and abnormal behaviour: A multi-aminergic perspective. *British Journal of Psychiatry*, 157, 723-734.
- Praag, H.M. van (1999). Nosologomanie, een aandoening van de psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 703-712.
- Pyeritz, R.E. (1991). Formal genetics in humans: Mendelian and non-mendelian inheritance. In P.R. McHugh and V.A. McKusick (red.), *Genes, Brain and Behavior*. New York: Raven Press Ltd., 47-73.
- Rümke, H.C. (1958). Een bloeiende psychiatrie in gevaar. *Derde bundel studies en voordrachten over psychiatrie* (pp. 11-30). Amsterdam: Scheltema & Holkema NV.
- Rupprecht, R., & Holsboer, F. (1999). Neuroactive steroids: Mechanisms of action and neuropsychopharmacological perspectives. *Trends in Neurosciences*, 22, 410-416.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E., & Nicholson, K. (1995). Behaviour and the basal ganglia. *Advances in Neurology*, 65, 1-28.
- Thomeer, E.C., Verhoeven, W.M.A., van de Vlasakker, C.J.W., e.a. (1998). Psychiatric symptoms in MELAS: A case report. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64, 692-693.
- Touw, D.J., Verhoeven, W.M.A., & Noten, J.B.G.M. (1998a). Het cytochrom P450 enzymstelsel: wat is de relevantie voor de praktijk? Deel 1, iso-enzymen. *Acta Neuropsychiatrica*, 10, 34-42.
- Touw, D.J., Verhoeven, W.M.A., & Noten, J.B.G.M. (1998b). Het cytochrom P450 enzymstelsel: wat is de relevantie voor de praktijk? Deel 2, interacties. *Acta Neuropsychiatrica*, 10, 58-62.
- Tuinier, S., & Verhoeven, W.M.A. (1995). Dimensional classification and behavioral pharmacology of personality disorders: A review and hypothesis. *European Neuropsychopharmacology*, 5, 135-146.
- Tuinier, S., & Verhoeven, W.M.A. (1999). Neurobiologie van agressie en impulsiviteit. *Acta Neuropsychiatrica*, 11, 5-10.
- Tuinier, S., Verhoeven, W.M.A., van Panhuis, P.J.A., e.a. (2000). Diagnostiek, neurobiologie en farmacotherapie van agressieve gedragsstoornissen; een overzicht van de stand van zaken. In S. Tuinier, W.M.A. Verhoeven & P.J.A. van Panhuis (red.), *Oorzaken en behandelstrategieën van agressieve gedragsstoornissen*. Cure & Care Development, Bohn Stafleu Van Loghum, in press.
- Verhoeven, W.M.A., & Tuinier, S. (1995). Symptomatology and pathophysiology of psychotic disorders in Parkinson's disease. *European Journal of Psychiatry*, 46, 9-37.
- Verhoeven, W.M.A., & Tuinier, S. (1999a). Neurotransmitters, hormonen en depressies: theorieën over de pathogenese. In J.A. den Boer, J. Ormel, H.M. van Praag e.a. (red.), *Handboek Stemningsstoornissen* (pp. 172-178). Utrecht: De Tijdstroom.
- Verhoeven, W.M.A., & Tuinier, S. (1999b). Neuropsychiatrische diagnostiek. In W.M.A. Verhoeven, S. Tuinier, & L.M.G. Curfs (red.), *Diagnostiek en behandeling van gedragsproblemen bij verstandelijk gehandicapten* (pp. 35-47). Cure and Care Development, Bohn Stafleu Van Loghum.
- Verhoeven W.M.A., & Tuinier, S. (1999c). Neuropsychiatrie of biologische psychiatrie; een toekomstvisie in historisch perspectief. *Acta Neuropsychiatrica*, 11, 80-84.
- Verhoeven, W.M.A., Tuinier, S., & Curfs, L.M.G. (1999a). Prader-Willi Syndrome: A concise review of the genetic, pathophysiological and neuropsychiatric characteristics. In E. Franzek, E. Rütther, H. Beckmann e.a. (red.), *Progress in Differentiated Psychopathology*. W.K.L. Schriftenreihe, in press.
- Verhoeven, W.M.A., Tuinier, S., & Curfs, L.M.G. (1999b). Neuropsychiatrische diagnostiek bij verstandelijk gehandicapten. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 151-163.
- Wied, D. de (1977). Peptides and behavior. *Life Sciences*, 20, 195-204.
- Wied, D. de (1990). Effects of peptide hormones on behavior. In D. de Wied (red.), *Neuropeptides; Basic and perspectives* (pp. 1-44). Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV.

## AUTEURS

W.M.A. VERHOEVEN is zenuwarts/A-opleider bij het Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie te Venray en bijzonder hoogleraar aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam. S. TUINIER is psychiater/onderzoekskoördinator bij het Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie te Venray. Correspondentieadres: Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie, Stationsweg 46, 5803 AC Venray. Telefoon: (0478) 527339, fax: (0478) 527110.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 31-1-2000.

## SUMMARY Psychiatry and neurosciences – W.M.A. Verhoeven, S. Tuinier –

Biological psychiatry with its emphasis on neurotransmitters and receptors in relation to categorical taxonomies, is in need of a reorientation towards a more dimensional and functional neuropsychiatric one. Due to the overwhelming increase of neuroscientific knowledge, boundaries between different medical specialisms have been dissolved and the impact of genetic and intracellular mechanisms in the pathogenesis of psychiatric diseases has become obvious. It concerns among others the effect of gene transcription on the expression of neurotransmitters and receptors that may account for an increased vulnerability for the development of a relapsing course. The acquired understanding of the relationship between behaviour and brain functionality on the anatomic, genetic and endo-crine level, warrants a renewed integration of psychiatry into the neurosciences as well as adaptation of the training program to the current state of knowledge in neuroscience.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 4, 257-263]

**KEYWORDS** functional psychopathology, genetics, neuropeptides, neuropsychiatry, neurosteroids