

Stratificatie: het continuüm omarmen

E. VAN ASSCHE



Met grote datasets van honderdduizenden individuen aan de ene kant en gepersonaliseerde en geïndividualiseerde zorg aan de andere, vinden we in het midden ‘stratificatie’: de zoektocht naar eigenschappen die door enkele van deze individuen gedeeld worden en het mogelijk maakt de onderliggende diversiteit te verkennen. Het ‘vakjes kruisen’ op basis van het patiënt-controle-paradigma heeft ons ver gebracht, maar de vraag is of het niet weer tijd wordt met een hogere resolutie te kijken en deze diversiteit op te zoeken (Hellhammer e.a. 2018). Een zoektocht naar ‘endofenotypes’.

Het continuüm in de praktijk: uni- en bipolariteit

Enkele grote prospectieve Scandinavische registerstudies tonen inmiddels het potentieel en de meerwaarde van stratificatie overtuigend aan. Zo gaan onderzoekers in een opvallende recente studie op zoek naar eigenschappen die erop zouden kunnen wijzen dat een tot dan toe unipolaire depressie mogelijk past binnen een bipolaire problematiek. DSM-gewijs beantwoorden ze aan dezelfde criteria, onderliggend bestaat echter de overtuiging dat een dataset met ‘patiënten met een depressieve stoornis’ meer divers is dan op het eerste gezicht lijkt. Verder uiten de onderzoekers de bezorgdheid dat bij een transitie van een unipolaire depressie naar een bipolaire problematiek een ander beleid nodig is; dat komt echter vaak te laat doordat de onderliggende diversiteit miskend wordt. Daarom bekeken ze met welke voorspellende factoren men het beste rekening kan houden. Hun resultaten tonen dat onder andere een familiale voorgeschiedenis van bipolariteit, een kwetsbaarheid voor psychose, een opname voor depressie en recidiverende depressies tot deze voorspellende factoren behoren. Naarmate meer van deze kenmerken aanwezig zijn bij een patiënt, neemt de kans toe dat zich vroeg of laat een conversie naar een bipolaire problematiek aandient (Musliner & Østergaard 2018). Bovendien schijnt misbruik van alcohol, in tegenstelling tot andere drugs, ook een voorspellende rol te spelen. Heel wat parameters liggen, achteraf gezien, voor de hand. Toch vinden we dat vaak, terecht, onvoldoende om specifieke keuzes binnen een beleid te verantwoorden. Studies zoals deze voorzien in een wetenschappelijke basis, een argument om dit aanvoelen om te zetten naar de klinische praktijk. Eén studie is natuurlijk onvoldoende om in competitie te gaan met een richtlijn. Toch zetten de bevindingen aan tot nadenken: misschien bij de zoveelste episode toch eens een stemmingsstabilisator proberen?

Stratificatie en endofenotype

De aandacht voor stratificatie en endofenotypes, verder dan de klassieke categorieën, breidt zich uit. Deze zoektocht ontwikkelt zich zowel in het onderzoek als in de klinische praktijk.

Zo is het theoretisch niet onwaarschijnlijk dat sommige middelen beter zouden werken bij vrouwen dan bij mannen en omgekeerd; dit werd ook reeds beargumenteerd op basis van biologische verschillen (Bale & Epperson 2015).

Tot nu toe hebben we weinig informatie om dit door te voeren in de praktijk (Sramek e.a. 2016). Volgens de NICE-richtlijnen blijven SSR's de eerste keuze om een behandeling voor depressie te starten (NICE 2009). Volgens de zorgstandaard voor depressieve stoornissen (Spijker e.a. 2019) behoren bupropion en mirtazapine ondertussen ook tot de opties. In lijn met de recente literatuur zou bij comorbide klachten van functionele dyspepsie (Tack e.a. 2016) of bij patiënten bij wie de depressie gekenmerkt wordt door een verminderde eetlust of een verstoring van het dag-nachtritme mirtazapine een goede keuze kunnen zijn om de behandeling te starten.

Ook neurobiologische eigenschappen kunnen een endofenotype bepalen en zouden in ons keuzeprocess een prominentere rol kunnen spelen. De Deense collega's Musliner en Østergaard (2018) zien in het ziekteverloop en voorgeschiedenis een endofenotype. Net zoals we voorlopig onze behandelkeuze vaak afstemmen op te verwachten bijwerkingen, kan inzicht in stratificatie leiden tot een positieve keuze voor een bepaald middel of beleid.

Laten we niet veel kansen liggen door te focussen op de grote aantallen of te streven naar personalised medicine? Wat kunnen we winnen door in de tussentijd in te gaan op haalbare toepassingen zoals het exploiteren van deze stratificatie, zowel in onderzoek als in de alledaagse kliniek? Op dit moment ontbreekt echter de wetenschap om hier op gefundeerde wijze rekening mee te houden.

Herwaardering status mentalis

Onder meer dankzij aandacht voor stratificatie kunnen we ernaar streven het continuüm te omarmen, op zoek te gaan naar patiëntenprofielen binnen een diagnose. Onze interne en vaak onbewuste registratie van patronen, ons aanvoelen van stratificatie, lijkt een goed startpunt te zijn. Toch blijft een evidence-based wetenschappelijk kader nodig: een wetenschappelijke basis om (verder) gepersonaliseerde behandeling op af te stemmen. Gelukkig kunnen beide elkaar hierin valideren (Melhem e.a. 2019).

Bovendien lijkt deze zoektocht naar het efficiënt in kaart brengen en toepassen van specifieke kenmerken iets wat onderzoekers en klinici verenigt. In de klinische praktijk hebben we immers een lange traditie van nauwkeurig observeren, iets waar misschien ook onderzoekers iets van kunnen leren. Onze status mentalis is een geschreven weerslag van observatievaardigheden die we onszelf hierin, in de vorm van het psychiatrisch onderzoek, aanleren: identificatie van endofenotypes-avant-la-lettre. Deze vaardigheden worden, paradoxaal genoeg, intussen ook dikwijls miskend. De beschrijving van de status mentalis wordt door artsen in opleiding tot psychiaters vaak niet meer als informatief beschouwd, maar gereduceerd tot formaliteit. Deze vorm van stratificatie biedt volgens mij echter juist een aangrijpingspunt en een middel om ervaring en kennis, ook in de context van een opleiding, over te dragen.

Vernieuwde aandacht voor observatie, stratificatie en zinvolle endofenotypes, ofwel 'patiëntspecifieke eigenschappen', zou dan ook zowel het onderzoek als de kliniek ten goede komen. Langzaam maar zeker brengen we zo zelf 'somewhat personalised medicine' of, beter, een goed *bekeken* beleid naar de dagelijkse praktijk.

LITERATUUR

- Bale TL, Epperson CN. Sex differences and stress across the lifespan. *Nat Neurosci* 2015; 18: 1413-20.
- Hellhammer D, Meinlschmidt G, Pruessner JC, Pruessner JC. Conceptual endophenotypes: A strategy to advance the impact of psychoneuroendocrinology in precision medicine. *Psychoneuroendocrinol* 2018; 89: 147-60.
- Melhem NM, Porta G, Oquendo MA, Zelazny J, Keilp JG, Iyengar S, e.a. Severity and variability of depression symptoms predicting suicide attempt in high-risk individuals. *JAMA Psychiatry* 2019; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4513
- Musliner KL, Østergaard SD. Patterns and predictors of conversion to bipolar disorder in 91 587 individuals diagnosed with unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137: 422-32.
- NICE. Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management Clinical guideline CG91. Londen: NICE; 2009.
- Spijker J, Meeuwissen JAC, Aalbers S, van Avendonk M, van Bon M, Huson A, e.a. De zorgstandaard Depressieve stoornissen. *Tijdschr Psychiatr* 2019; 61: 112-20.
- Sramek JJ, Murphy MF, Cutler NR. Sex differences in the psychopharmacological treatment of depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2016; 18: 447-57.
- Tack J, Ly HG, Carbone F, Vanheel H, Vanuytsel T, Holvoet L, e.a. Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 385-92.e4.

AUTEUR

EVELIEN VAN ASSCHE, arts in opleiding tot psychiater, UPC, KU Leuven.

CORRESPONDENTIEADRES

Evelien Van Assche, UPC, KU Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven
e-mail: evelien.vanassche@kuleuven.be

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

TITLE IN ENGLISH

Stratification: embracing the continuum