

Draagt de neurowetenschapper de nieuwe kleren van de keizer?

K. GOETHALS



Onlangs verscheen in een Vlaamse kwaliteitskrant (De Standaard 23-5-2019) een artikel met de kop 'Bestaan van depressiegenen naar de prullenmand verwijzen'. Achttien van de meest getipte kandidaat-genen voor depressie komen bij patiënten met depressie niet vaker voor dan elk willekeurig ander gen. Het artikel verwees naar een replicatietest waarin men genetische informatie en de antecedenten van 620.000 patiënten vergeleek (Border e.a. 2019). Onder andere testte men het *SLC6A4*-gen dat betrokken is bij het transport van serotonine in de hersenen. Al decennia lang menen neurowetenschappers dat individuen met een verkorte versie van dit gen meer risico op een depressie lopen, vooral bij een traumatische voorgeschiedenis in de jeugd.

In een persbericht stelde Keller, neurowetenschapper en medeauteur van dit artikel, dat genetici al lang weten dat het onverstandig is om kandidaat-genen te nomineren als enige oorzaak van een bepaalde aandoening. Verder stelde hij dat in onderzoeksdomeinen zoals de psychiatrie dit inzicht nog niet helemaal is doorgedrongen. Onderzoekers blijven conclusies publiceren die gestoeld zijn op te kleine populaties. Keller gebruikte hierbij de metafoer uit het sprookje van Anderson: 'De keizer heeft geen kleren aan'.

In dit redactioneel wil ik de positie van de psychiatrie ten opzichte van de neurowetenschappen verdedigen aan de hand van recente literatuur. Daarnaast wil ik nagaan welke neurowetenschappelijke kennis de toekomstige arts/psychiater moet meekrijgen tijdens de opleiding. Ik eindig met enkele persoonlijke reflecties.

Psychiatrie als klinische neurowetenschappelijke discipline?

Insel en Quirion (2005) stelden dat het een uitdaging zal zijn om de neurowetenschappen te incorporeren in de psychiatrie zonder het gesofisticeerde begrijpen van gedragingen en emoties te laten vallen. Zij vonden het onduidelijk of genetisch onderzoek een binaire diagnostische test zal opleveren voor de meeste psychiatrische stoornissen. Toch zou het identificeren van genetische variaties geassocieerd met stoornissen dieper inzicht kunnen verschaffen in de pathofysiologie en nieuwe doelwitten voor behandeling kunnen bieden.

De omgeving, zowel in sociale als fysieke zin, interageert met de genetische kwetsbaarheid om een krachtige invloed uit te oefenen op de ontwikkeling van psychiatrische stoornissen (Moffitt e.a. 2005). Zij gaan ervan uit dat psychiatrische stoornissen hersenstoornissen zijn en dat we toekomstige psychiaters moeten opleiden als hersenwetenschappers. Wel zou een grondige kennis van de psyche een centrale focus van de psychiatrie blijven. Wat verschillend zal zijn, is de mogelijkheid om behandelingen te richten naar specifieke aspecten van het ziekteproces. Ze bepleiten om het fundament van de psychiatrie te herdefiniëren tot klinische neurowetenschappen teneinde de integratie met andere medische disciplines te versnellen.

Daarentegen vonden Tandon e.a. (2015) het verontrustend dat er een enorme kloof is tussen de huidige kennis en het klinisch begrijpen en dat neurowetenschappers en klinici elkaar niet verstaan, laat staan elkaars taal spreken. De meeste mentale functies relevant voor de psychiatrie zijn alleen maar te begrijpen in hun interpersoonlijke of andere sociale context. De psychiatrische praktijk zal altijd veel meer inhouden dan een stevig neurowetenschappelijk fundament, omdat ook de kennis van filosofie, antropologie, ethologie, evolutionaire biologie en sociologie belangrijk is. Maar psychiaters moeten ook in staat zijn om nieuwe bevindingen in de neurowetenschappen kritisch te evalueren en naar klinische relevantie te meten.

Ten slotte gingen Tandon e.a. akkoord met de mening van Weisberg e.a. (2008) dat de nadruk zou moeten liggen op het doceren van basisprincipes van de neurobiologie in plaats van onvoldoende gevalideerde neurobiologische modellen van psychiatrische stoornissen te doceren.

De toekomst van de psychiatrie als klinische neurowetenschap

Volgens Ross e.a. (2015) is de belangrijkste barrière om neurowetenschappen te integreren binnen de psychiatrie de hardnekkige overtuiging dat neurowetenschappen niet relevant zouden zijn voor de patiëntenzorg. Alhoewel nieuwe, hypothese-gedreven behandelingen hun entree maken, is veel van dit onderzoek niet vertaald naar gebruikelijke klinische interventies. Een andere barrière is dat supervisors op de stageplaats geen stevig neurowetenschappelijk perspectief in hun dagelijks werk geïncorporeerd hebben.

In zijn redactioneel als antwoord op Ross e.a. stelde Rego (2016) dat de neurowetenschappen niet klaar zijn voor klinisch gebruik. Hij gaat niet akkoord met de stelling dat de neurowetenschappen een dusdanige voortuitgang geboekt zouden hebben dat psychiatrie gefuseerd zou kunnen worden met neurologie of dat psychiatrie een specialiteit van de klinische neurowetenschappen zou kunnen zijn. Er zijn geen diagnostische tests of biomarkers, maar ook geen tests voor prognosebepaling, behandelkeuze of behandelrespons. Zelfs voor de testen die de meest belovende associaties laten zien, is de verklaarde variantie tussen patiënten en controlepersonen zo klein dat de test zelfs niet zou kunnen dienen als aanvulling van een klinische evaluatie.

De psychiatrie zet hulpmiddelen in vanuit verschillende disciplines om patiënten te helpen. Centraal hierbij zijn de psychopathologie, de psychologie en de neuropsychologie. Deze zijn alle gebaseerd op constructvaliditeit en niet op etiologische verklaringen. Wel hebben de neurowetenschappen een bijdrage geleverd tot die constructvaliditeit in verschillende domeinen, bijvoorbeeld de psychopathologie (zoals bij schizofrene stoornissen), de neuropsychologie (beter begrijpen van geheugensystemen) en de kennis dat succesvolle psychotherapie een concrete neurofysiologische impact heeft.

Vorig jaar maakte Marková (2018) een kritische analyse van de translationele neurowetenschappen en de psychiatrie. Translationele wetenschappen hebben als doel om de bevindingen uit het laboratorium toe te passen in de klinische praktijk. Ze verwees hierbij naar het werk van Insel, waarbij het onderzoek in de psychiatrie gestuurd zou moeten worden door neuro- en gedragswetenschappen en waarbij psychiatrische stoornissen stoornissen in de hersenen zijn. Terwijl somatische aandoeningen gedefinieerd worden door orgaanfuncties en fysiopathologie, is dit in de psychiatrie anders (Marková & Berrios 2016). Een psychiatrische stoornis kunnen we beschrijven als een disfunctie of een stoornis van psyche en gedrag, waarbij de fundamentele basis niet een stoornis van materie is. Met de opmars van de neurowetenschappen waar-

AUTEUR

KRIS GOETHALS, forensisch psychiater en psychotherapeut, directeur Universitair Forensisch Centrum, Universitair Ziekenhuis Antwerpen; hoogleraar Forensische psychiatrie, Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. Kris Goethals, UZA, Universitaire Ziekenhuisdienst Psychiatrie, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België.
E-mail: kris.goethals@uza.be

Geen strijdige belangen meegegeeld.

TITLE IN ENGLISH

Is the neuroscientist wearing the emperor's new clothes?

schuwde ze ten slotte voor het verwaarlozen van de patiënt, die eerder als een object gezien zal worden.

Mogelijke oplossingen

Hoe kunnen we neurowetenschappen en neuropsychiatrie integreren in de opleiding tot psychiater? Torous e.a. (2015) stelden een werkwijze voor om arts-assistenten te helpen om hersen-symptoomrelaties te leggen in de psychiatrie. Elk klachtenbeeld van een patiënt kan inspirerend werken om een begrijpelijke, neurowetenschappelijke en neurologisch georiënteerde benadering te doen (case formulation). Hiervoor dienen aiossen in de kliniek patiënten te ontmoeten met opvallende neuropsychiatrische kenmerken om relevante conceptuele en technische vaardigheden te ontwikkelen. Torous e.a. bepleiten om aiossen te onderwijzen in en om hen enthousiast te maken voor discussies over *identifying suspected abnormally functioning brain circuits*.

Besluit

Het neurowetenschappelijk onderzoek moet doorgaan, in eerste instantie om nieuwe psychofarmaca te kunnen ontwikkelen. Ook dienen toekomstige artsen en psychiaters een solide basis van de neurowetenschappen te hebben. In opleiding en klinische praktijk blijven de klinische psychiatrie (met o.a. anamnese, systematisch onderzoek van status mentalis, en differentiaaldiagnostisch redeneren), de psychopathologie en de psychotherapie in volle breedte primordiaal. Daarnaast dienen hulpwetenschappen zoals sociologie en filosofie toegepast te worden in de uitoefening van het vak.

Wel is het hoopvol om te zien dat er binnen het genetisch onderzoek meer en meer wordt gesproken over endofenotypes die voor zowel neurowetenschappers als clinici herkenbaar en bruikbaar zijn. We kunnen hierbij wijzen op de Research Domain Criteria, ontwikkeld door het National Institute of Mental Health in de VS (Cuthbert & Insel 2013). De werkwijze van Torous e.a. lijkt mij ook zinvol om verder te verkennen, maar staat in schril contrast met het uitdoven van de neurologiestage in de opleiding tot psychiater.

Ten slotte kunnen we de neurowetenschappen op dit moment niet toepassen in de psychiatrie. Zo is de toepassing van neuro-imaging in de rechtbank op dit moment niet aan de orde en stuit deze op ethische bezwaren bij de praktijk van de forensische psychiatrie (Ford & Aggarwal 2012).

LITERATUUR

- Border R, Johnson EC, Evans LM, Smolen A, Berley N, Sullivan PF, e.a. No support for historical candidate gene or candidate gene-by interaction hypotheses for major depression across multiple large samples. *Am J Psychiatr* 2019; 176: 376-87.
- Cuthbert BN, Insel TR. Towards the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013; 11: 126.
- Ford E, Aggarwal N. Neuroethics of functional neuroimaging in the courtroom. In: Simpson JR, red. *Neuroimaging in forensic psychiatry: from the clinic to the courtroom*. Chichester: Wiley; 2012. p. 325-40.
- Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA* 2005; 294: 2221-4.
- Marková IS. Translational neuroscience and psychiatry: a conceptual analysis. *J Eval Clin Pract* 2018; 24: 791-6.
- Marková IS, Berrios GE. Research in psychiatry: concepts and conceptual analysis. *Psychopathology* 2016; 49: 188-94.
- Moffitt TE, Caspi A, Rutter M. Strategy for investigating interaction between measured genes and measured environments. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 473-81.
- Rego MD. Counterpoint: clinical neuroscience is not ready for clinical use. *Br J Psychiatry* 2016; 312-3.
- Ross DA, Travis MJ, Arbuckle MR. The future of psychiatry as clinical neuroscience: why not now? *JAMA Psychiatr* 2015; 72: 413-4.
- Tandon R, Rankupalli B, Suryadevara U, Thornton J. Psychiatry is a clinical neuroscience, but how do we move the field? *Asian J Psychiatr* 2015; 17: 135-7.
- Torous J, Stern AP, Padmanabhan JL, Keshavan MS, Perez DL. A proposed solution to integrating cognitive-affective neuroscience and neuropsychiatry in psychiatry residency training: The time is now. *Asian J Psychiatr* 2015; 17: 116-21.
- Weisberg DS, Keil FC, Goodstein J, Rawson E, Gray JR. The seductive allure of neuroscience explanations. *J Cogn Neurosci* 2008; 20: 470-7.