

Vijftig jaar moderne psycho- farmaca: een feestelijk jubileum?

S.J. CLAES

Het is u hoogstwaarschijnlijk niet ontgaan: in 2003 was het 50 jaar geleden dat de structuur van het DNA beschreven werd door Watson en Crick. Dit werd met gepaste luister herdacht.

Ook dit jaar valt er wel wat te herdenken. In 1954 verschenen de eerste publicaties over het gebruik van chloorpromazine bij psychiatrische patiënten. Met name het artikel van Willis Bower in oktober van dat jaar in het *New England Journal of Medicine* was een mijlpaal (Bower 1954). De eerdere klinische observaties van pioniers zoals Laborit, Delay en Deniker werden daarmee wetenschappelijk onderbouwd. Hoewel in brede psychiatrische kring aanvankelijk sceptisch onthaald, was dit het startschot voor het massaal voorschrijven van dit middel, en later van andere effectieve psychofarmaca. Er zijn dus goede argumenten om 1954 te beschouwen als het begin van de tweede hausse van de biologische psychiatrie (als we het hersenonderzoek van de tweede helft van de negentiende eeuw als het eerste biologisch-psychiatrische tijdperk beschouwen). Nòg een vijftigste verjaardag dus.

Zal deze verjaardag met evenveel enthousiasme gevierd worden als het 'DNA-jubileum'? Wellicht niet. Het is duidelijk dat de moderne psychofarmaca het lot van onze patiënten ontzaglijk veranderd hebben in goede zin. Toch maakt de euforische stijl waarmee in de jaren vijftig over deze geneesmiddelen bericht werd, op ons een wat bevreedende indruk. Ten eerste zijn deze middelen vaak heel wat minder effectief dan we zouden wensen. Ten tweede is de aanvankelijke hoop dat het achterhalen van het werkingsmechanisme van deze medicijnen ons een rechtstreeks inzicht zou bieden in de pathogenese van de majeure psychiatrische ziektebeelden, jammer genoeg ongegrond gebleken.

Vijftig jaar DNA-onderzoek en moleculaire biologie, vijftig jaar moderne psychofarmaca en biologisch-psychiatrisch onderzoek, wat heeft dat met elkaar te maken? Op het eerste gezicht niet veel. Toch zou het kunnen dat beide disciplines nu pas een stadium bereikt hebben dat vruchtbare interacties toelaat, en dat dit hoopvolle perspectieven biedt voor de psychiatrie. De moleculaire biologie heeft zich stilaan voldoende technologisch verfijnd om complexe aandoeningen – zoals de psychiatrische ziektebeelden zijn – te onderzoeken. Na jaren zwoegen lijkt er schot te komen in het begrip van de genetische achtergrond van schizofrenie. Een aantal onderzoeken in verschillende bevolkingsgroepen hebben tijdens het afgelopen jaar sterke aanwijzingen opgeleverd voor de betrokkenheid van een viertal verschillende genen bij het ontstaan van deze aandoening (voor een overzicht, zie Kennedy e.a. 2003). Dankzij de kennis die verzameld werd in het biologisch-psychiatrische domein is het mogelijk om redelijk snel te onderzoeken of deze genen betrokken zijn in bekende neurobiologische processen. Een

interessante hypothese op dit moment is dat deze genen een rol spelen in de glutamaatneurotransmissie (Harrison & Owen 2003). Hoewel het duidelijk is dat er veel meer onderzoek nodig is, dient zich hier voor het eerst de mogelijkheid aan om direct inzicht te krijgen in de cellulaire processen die ten grondslag liggen aan de ziekte. Blijkbaar zijn verschillende genen betrokken bij de aanleg voor schizofrenie. Verdere studie hiervan kan leiden tot het uiteenvallen van de diagnose 'schizofrenie' in verschillende genetische entiteiten. Veel onderzoek zal dan nodig zijn om te kijken wat voor elk van deze entiteiten de optimale behandelingsstrategie is.

Andere interessante ontwikkelingen in dit domein doen zich voor op het vlak van de genetische aanleg voor stemmingsstoornissen. Caspi e.a. (2003) bestudeerden een geboortecohort van 1037 mensen, die al sinds meer dan 20 jaar om de paar jaar uitgebreid psychiatrisch geëvalueerd worden. Bij deze groep onderzochten ze het gen dat codeert voor het serotonine-heropname-eiwit. Het resultaat was even eenvoudig als opmerkelijk. Mensen die een bepaalde vorm van dit gen dragen (de 'korte vorm' van een polymorfisme in de promoterregio van het gen), ontwikkelen meer depressies, maar alleen als ze ook een aantal levensmoeilijkheden doormaken. Mensen met deze ongunstige genetische aanleg, maar met weinig levensmoeilijkheden, vertonen geen sterk verhoogd aantal depressies, evenmin als mensen met de gunstige genetische vorm die wel levensmoeilijkheden doormaken. Door dit soort bevindingen krijgt de soms wat platgetreden term 'biopsychosociaal' een concrete invulling. Zullen we in de toekomst patiënten die bepaalde levensmoeilijkheden doormaken al dan niet profylactisch gaan behandelen op basis van hun genetische informatie? Of deze behandeling dan farmaco- of psychotherapeutisch moet zijn valt nog te bezien.

Misschien kunnen we toch de vijftigste verjaardag van de doorbraak van moderne psychofarmaca vieren, maar zonder te veel feestgedruis. Laten we eerst eens kijken of de geschetste hoopvolle ontwikkelingen echt tot een nieuwe psychiatrie leiden die ons in staat stelt onze patiënten beter te helpen. Dan pas halen we de champagne boven.

LITERATUUR

- Bower, W.H. (1954). Chlorpromazine in psychiatric illness. *New England Journal of Medicine*, 251, 689-692.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., e.a. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386-389.
- Harrison, P.J., & Owen, M.J. (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet*, 361, 417-419.
- Kennedy, J.L., Farrer, L.A., Andreasen, N.C., e.a. (2003). The genetics of adult-onset neuropsychiatric disease: complexities and conundra? *Science*, 302, 822-826.