

*De prefrontale cortex als aangrijpingspunt voor antipsychotica*

De prefrontale cortex (PFC) is het meest rostrale deel van de hersenschors. De PFC vervult een essentiële rol bij allerlei cognitieve, conatieve en emotionele processen en wordt in verband gebracht met diverse psychiatrische stoornissen. In een literatuuroverzicht bespreekt Artigas (2010) de bouw en de functies van de PFC en de verbanden tussen de PFC en andere delen van de hersenen, vooral in verband met het werkingsmechanisme van antipsychotica van de eerste en de tweede generatie (FGA en SGA).

Volgens Artigas staat de PFC in zodanige verhouding tot de andere hersengebieden dat deze structuur op top-downwijze het bewind voert over de menselijke gedragingen. Voor het functioneren van de PFC zijn de neurotransmitters gamma-aminoboterzuur (GABA) en glutamaat essentieel (*life*) en bepalen de monoaminen dopamine, noradrenaline en serotonine de kwaliteit van dit functioneren (*quality of life*).

FGA werken waarschijnlijk vooral via blokkade van de dopamine ( $D_2$ )-receptor (met de bekende drempel van 70% bezetting). Artigas stelt dat SGA en vooral clozapine bij een lagere  $D_2$ -bezetting even goed of zelfs beter dan de FGA werken, dankzij de werking op serotonerge en noradrenerge receptoren in de PFC. Omdat ook FGA (hoewel in mindere mate dan SGA) activiteit hebben in de PFC, bepleit de auteur dat normalisering van de PFC-functie in feite het onderliggende mechanisme is van de antipsychotische werking.

Dit overzichtsartikel geeft leesbare en heldere informatie over de PFC. Hersencircuits (loops) waarin de PFC een plaats inneemt, worden duidelijk beschreven. Enkele punten van kritiek: de zoekstrategie voor dit literatuuroverzicht is slechts summier en globaal weergegeven. Mogelijk in verband hiermee bespreekt Artigas vooral ondersteunend bewijs voor de centrale rol van de

PFC. Zo laat hij grotendeels buiten beschouwing dat de besproken receptoren, via welke vooral SGA hun antipsychotisch effect zouden uitoefenen, ook voorkomen in andere hersendelen dan de PFC. Zo is het beslist voorstelbaar dat bijvoorbeeld clozapine zijn antipsychotische werking uitoefent door beïnvloeding van  $D_2$ -receptoren in andere hersendelen, zoals het striatum en temporale cortex (Kuroki e.a. 2008). Verder wordt de stelling dat de PFC de spil vormt van de beschreven hersencircuits eigenlijk niet voldoende uitgewerkt. Laviolette (2007) heeft eerder een model voorgesteld waarin bij patiënten met schizofrenie niet alleen de PFC, maar de circuits als geheel disfunctioneren. Ten slotte had Artigas de functie van de diverse onderdelen van PFC uitvoeriger kunnen uitwerken.

Ondanks deze beperkingen is het artikel waardevol, omdat wel degelijk, primair of secundair, afwijkingen in de PFC aan symptomen van schizofrenie ten grondslag kunnen liggen. Ook valt veel te zeggen voor een effect van vooral SGA op de PFC.

LITERATUUR

- Artigas, F. (2010). The prefrontal cortex: a target for antipsychotic drugs. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121, 11-21.
- Kuroki, T., Nagao, N., & Nakahara, T. (2008). Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis. *Progress in Brain Research*, 172, 199-212.
- Laviolette, S.R. (2007). Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 33, 971-981.

AUTEURS

- M.H. DE JONG is arts in opleiding tot psychiater bij Yulius te Dordrecht.
- A.R. VAN GOOL is psychiater en plaatsvervangend A-opleider bij Yulius te Dordrecht en verbonden aan de afdeling Psychiatrie van het Erasmus MC te Rotterdam.
- A.J.M. LOONEN is als arts/klinisch farmacoloog verbonden

aan GGZ Westelijk Noord-Brabant te Bergen op Zoom en is hoogleraar Farmacotherapie bij psychiatrische patiënten aan de Rijksuniversiteit Groningen.

*Correspondentieadres:* M.H. de Jong, Yulius, Postbus 753, 3300 AT Dordrecht.

E-mail: M.deJong3@yulius.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.