

Transdiagnostische psychiatrie: concept in ontwikkeling

T.A.M.J. VAN AMELSVOORT, M.C. KLAASSEN, O.A. VAN DEN HEUVEL

- ACHTERGROND** Er is een toenemend besef dat de huidige denk- en werkwijze wat betreft diagnostiek, behandeling en wetenschappelijk onderzoek in de psychiatrie zijn beperkingen heeft. Dit vraagt om hervormingen zowel in het klinische veld als in het wetenschappelijk onderzoek. Transdiagnostisch denken is een van deze hervormingen.
- DOEL** Verhelderen van psychologische, biologische en therapeutische aspecten van transdiagnostisch denken en werken in de psychiatrie.
- METHODE** Bespreken van nieuwe benaderingen aan de hand van recente bevindingen uit de literatuur.
- RESULTATEN** Transdiagnostische psychiatrie is een relatief nieuw concept dat nog volop in ontwikkeling is. De beschreven voorbeelden uit de literatuur op het gebied van ontwikkelingspsychologie, neurobiologie en behandeling laten zien dat er mogelijkheden zijn om verbeteringen in de zorg te leveren en nieuwe kennis over etiologie te genereren.
- CONCLUSIE** Transdiagnostisch werken in de psychiatrie kan leiden tot nieuwe inzichten die relevant zijn voor klinische praktijk en wetenschap.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)3, 194-198

TREFWOORDEN hervorming, psychiatrie, transdiagnostisch



ARTIKEL



Er is een toenemend besef dat de huidige denk- en werkwijze betreffende diagnostiek, behandeling en wetenschappelijk onderzoek in de psychiatrie zijn beperkingen heeft. Deze denk- en werkwijze hebben nog niet tot dalende prevalentie en incidentie van psychiatrische stoornissen geleid en geen verbeterde prognose opgeleverd, terwijl er daarbij de afgelopen jaren een aanzienlijke toename aan kosten is (GGZ Nederland 2016). De beperkingen zijn deels inherent aan de diagnostische classificatie binnen de psychiatrie, die weinig specifiek is, gepaard gaat met veel comorbiditeit (zowel parallel als sequentieel) en weinig zeggend is over etiologie, behandeling en prognose. Vanuit zowel het klinische veld als de wetenschap dringt de vraag zich op te hervormen; deze vraag werd versneld door de ingewikkelde discussie rondom de introductie van de DSM-5 (APA 2013).

Een van deze hervormingen is de verandering van een traditionele, categorische manier van denken over psychopathologie naar een meer dimensionale, diagnose overstijgende benadering. De klassieke DSM-classificaties met daaraan gekoppelde stoornisspecifieke behandelprogramma's en zorgpaden, maken heel langzaam plaats voor een meer persoonlijke, patiëntgerichte benadering. Het besef groeit dat psychiatrische ziektebeelden geen statische concepten zijn, maar dynamische processen die veranderen op microniveau (van momenten tot dagen) en macroniveau (van maanden tot jaren). Diagnostische grenzen worden daarbij overschreden en klinische toestandsbeelden wisselen elkaar af, afhankelijk van leeftijd, levensfase en stadium van aandoening (Nelson e.a. 2017). Inmiddels begint het begrip 'transdiagnostisch' - een rol spelend bij verschillende aandoeningen - zowel de spreekkamer als de wetenschap steeds meer binnen te dringen.

Een zoektocht naar de literatuur met de PubMed-database laat zien dat ‘transdiagnostic psychiatry’ 312 hits oplevert, waarvan de oudste publicatie uit 2003 dateert, en 70% van alle publicaties in 2015 of later gepubliceerd is. Transdiagnostiek is dus een concept van de 21e eeuw dat nog volop in ontwikkeling is.

In dit artikel bespreken we aan de hand van een aantal voorbeelden achtereenvolgens psychologische, biologische en therapeutische aspecten van transdiagnostisch denken en werken in de psychiatrie.

Psychologische en ontwikkelingsaspecten

Transdiagnostische factoren van psychologische aard komen niet opeens uit de lucht vallen: ze ontstaan al gedurende de ontwikkeling van het jonge kind naar een volwassen individu. Allereerst spelen aangeboren factoren zoals temperament een belangrijke rol bij de persoonlijke ontwikkeling van kinderen (Melegari e.a. 2015). Cloninger (1993) heeft 4 temperamentsfactoren beschreven: zoeken van prikkels, vermijden van leed, doorzettingsvermogen en sociale gerichtheid.

Naast temperament is hechting een belangrijke factor voor een gezonde psychische ontwikkeling: zo is een onveilige hechting een voorspeller voor het ontstaan van psychiatrische stoornissen (van IJzendoorn & Kroonenberg 1988; Lorenzini & Fonagy 2012). Onveilige hechting kan een rol spelen bij het ontstaan van meerdere psychiatrische stoornissen zoals angststoornissen en persoonlijkheidsstoornissen. Daarbij is aangetoond dat patiënten met schizofrenie die onveilig gehecht zijn moeizamer in zorg komen en blijven (Gumley e.a. 2014; Patterson e.a. 2000). Daar staat tegenover dat veilige hechting – twee derde van de algemene populatie is veilig gehecht (Meng e.a. 2015) – een beschermende factor is voor psychisch functioneren. Temperament en hechtingsstijl beïnvloeden mede de ontwikkeling van transdiagnostische factoren zoals emotieregulatie, mentaliseren, welbevinden en existentiële angst (Heycop ten Ham e.a. 2014). Deze factoren kunnen bij diverse diagnostische classificaties een rol spelen: een verstoorde emotieregulatie bijvoorbeeld wordt vaak beschreven bij psychiatrische stoornissen in bredere zin (Kring e.a. 2008). Problemen met emotieregulatie spelen niet alleen een rol bij het ontstaan, maar ook bij het voortbestaan van deze stoornissen (Hulsbergen e.a. 2014).

Biologische aspecten

Ondanks de vele recente studies, die methodologisch steeds beter in elkaar zitten, bijvoorbeeld door technologische vooruitgang of grotere studiegroepen, zijn er nog steeds geen stoornisspecifieke biomarkers geïdentificeerd.

AUTEURS

THERESE VAN AMELSVOORT, hoogleraar Transitie-psychiatrie, MUMC, en psychiater, Mondriaan, Virenze, Koraalgroep, Maastricht.

RIANNE KLAASSEN, kinder- en jeugdpsychiater, Bascule, Amsterdam.

ODILE A. VAN DEN HEUVEL, hoogleraar Neuropsychiatrie en psychiater, afd. Psychiatrie en afd. Anatomie & Neurowetenschappen, VU medisch centrum (VUmc), Amsterdam Neuroscience, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. Therese van Amelsvoort, Maastricht University, Department of Psychiatry and Psychology, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

E-mail: t.vanamelsvoort@maastrichtuniversity.nl

Geen strijdige belangen meegegeedeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 16-10-2017.

De gedachte is dan ook dat onderliggende neurale mechanismen die verstoringen in perceptuele, cognitieve, emotionele en gedragsmatige functies veroorzaken over het algemeen weinig stoornisspecifiek zijn.

Mede hierom zijn er nieuwe onderzoeksstrategieën ontwikkeld, zoals de Research Domain Criteria (RDoC, <http://www.nimh.nih.gov/research-funding/rdoc.shtml>) in de Verenigde Staten (Cuthbert & Insel 2010). Daarbij koppelt men functiedomeinen aan diverse neurobiologische uitkomstmaten zonder gehinderd te worden door grenzen van diagnostische categorieën. Binnen vijf grote domeinen (negatieve emoties, positieve emoties, cognitieve functies, sociale functies en autonome regulatie) zijn deelfuncties uitgewerkt, zoals aanhoudende dreiging, anticipatie van beloning, responsinhibitie, herkenning van emotionele expressie, en circadiaans ritme.

Afhankelijk van de combinatie aan (dis)functies op specifieke domeinen en de mate waarin deze gecompenseerd worden door juist grote weerbaarheid op andere domeinen, ontstaat een symptoomprofiel dat we in de dagelijkse praktijk een naam geven aan de hand van conventionele categoriale indelingen. De uitgangsgedachte van deze transdiagnostische functiedomeinen is dat deze functies makkelijker te koppelen zijn aan specifieke hersennetwerken, neurotransmitters en genen. Echter, in de praktijk blijkt het nog niet zo eenvoudig om ook die functiedomeinen te reduceren tot eenvoudige mechanismen, omdat deze processen veelal ook sterk multifactorieel bepaald zijn.

Een andere ontwikkeling die de laatste jaren meer zichtbaar is, is het vergelijkend onderzoek tussen verschillende psychiatrische ziekten, in plaats van de klassieke vergelijking tussen één diagnostische groep en een controlegroep geheel zonder psychiatrische stoornissen. Zo zijn er ook steeds meer studies waarbij men de structuur en functie van het brein in relatie tot psychiatrische stoornissen diagnoseoverstijgend onderzoekt.

Een bijzonder voorbeeld hiervan is een recente meta-analyse op basis van 193 studies naar regionaal *hersenvolume* bij in totaal bijna 16000 deelnemers met heel verschillende diagnoses (o.a. schizofrenie, bipolaire stoornis, depressie, verslaving, obsessieve-compulsieve stoornis en angststoornissen) (Goodkind e.a. 2015). De verschillen tussen patiënten en controlegroep waren grotendeels specifiek en betroffen gebieden die van groot belang zijn voor emotieregulatie en executieve functies.

Een ander bekend voorbeeld is het initiatief van het ENIGMA-consortium (van Enhancing NeuroImaging and Genetics through Meta-Analyses). Dit wereldwijde consortium, waarbinnen meerdere werkgroepen worden geleid door Nederlandse onderzoekers, deelt gegevens (demografie, diagnoses, medicatiestatus, MRI-beelden en genetische informatie) voor grootschalige analyses. Opvallend is na de eerste publicaties van de verschillende werkgroepen (bijv. schizofrenie, depressie, bipolaire stoornis, obsessieve-compulsieve stoornis, autisme en ADHD) (Thompson e.a. 2017) dat veel afwijkingen in hersenstructuur niet ziektespecifiek zijn (bijv. kleiner volume van de hippocampus). Door te onderzoeken hoe individuele variaties in structuur en functie van hersencircuits zich verhouden tot individuele variatie in genetische factoren is het mogelijk de translatie te maken van macroniveau (gedrag en hersencircuits) naar microniveau (genen en eiwitten). Wanneer dan tevens de invloed van vroege en latere omgevingsfactoren wordt meegenomen, wordt het mogelijk om aangrijpingspunten in de omgeving te gebruiken om hersenfunctie te beïnvloeden, voor preventie of behandeling.

Naast het volume van de hippocampus of dorsomediale prefrontale cortex zijn verminderde doorbloeding van de frontale hersenschors, verlaagde cortisolstressrespons en verhoogde dopamineafgifte in de nucleus accumbens voorbeelden van biomarkers die niet stoornisspecifiek zijn en bij diverse stoornissen worden beschreven als zijnde onderliggend aan, of juist het gevolg van symptomen of disfuncties. Zo lijkt ook de structuur van de corticocerebellaire hersenbanen vooral de *kwetsbaarheid* voor psychiatrische aandoeningen in bredere zin te bepalen en niet zozeer voor een specifieke aandoening (Romer e.a. 2017).

Wat betreft de functie van de hersenen liet een recente meta-analyse zien dat afwijkingen van de functionele hersennetwerken die bepalend zijn voor cognitieve flexibiliteit mogelijk betrokken zijn bij de ontwikkeling van diverse psychiatrische stoornissen, hetgeen suggereert dat afwijkende hersenconnectiviteit beschouwd kan worden als transdiagnostische kwetsbaarheidsfactor (McTeague e.a. 2017).

Ten slotte is het belangrijk om te onderzoeken hoe de biologische kenmerken zich verhouden tot transdiagnostische *klinische* parameters. Hier is de recente studie van Auerbach e.a. (2017) een voorbeeld van: de ernst van het symptoom anhedonie, een transdiagnostische risicofactor voor ontstaan van psychiatrische stoornissen, wordt mede bepaald door het volume van het striatum, een hersenstructuur die betrokken is bij het beloningssysteem.

Therapeutische aspecten

Transdiagnostisch werken strekt zich behalve naar diagnostiek en onderliggende biologie inmiddels ook uit naar de behandelkamer. Lee e.a. (2017) lieten zien dat een transdiagnostische benadering geschikt is om mechanismen te onderzoeken die succesvolle participatie aan arbeid en onderwijs voorspellen bij jongeren in zorg bij de ggz. Ze pleiten voor vroege transdiagnostische interventies bij deze jongeren die gericht zijn op functioneren, in dit geval cognitieve versterking.

Acceptance and commitment therapy (ACT) is bij uitstek een voorbeeld van een transdiagnostische behandeling (Dindo e.a. 2017) die als doel heeft de psychologische flexibiliteit van mensen te vergroten in een veranderende context. ACT wordt in de uitvoering gekenmerkt door korte duur en diversiteit aan bewezen werkzame technieken, waardoor deze makkelijk toegepast kan worden niet alleen in de ggz, maar ook in de eerstelijnszorg en andere medisch-specialistische settings (bijvoorbeeld oncologie en gastro-enterologie).

Een vergelijking tussen transdiagnostische en stoornisspecifieke behandeling via internet met cognitieve gedragstherapie (CGT) in de eerste lijn voor angst en depressie laat zien dat de transdiagnostische behandeling minstens gelijke resultaten oplevert als stoornisspecifieke behandeling waarbij op sommige uitkomstparameters een voordeel voor de transdiagnostische benadering geobserveerd werd (Newman e.a. 2017). Een dergelijk voordeel voor een transdiagnostische CGT-behandeling via internet bij diverse angststoornissen werd door anderen ook gevonden (Schroder e.a. 2017). Deze bevindingen zullen nog gerepliceerd moeten worden alvorens er harde conclusies getrokken kunnen worden.

Conclusie

Denken vanuit onderliggende, in plaats van stoornisspecifieke, functie en klachtdimensies, is een wenselijke herformatie die een positieve bijdrage kan leveren aan ons vakgebied en aan de behandeling van psychiatrische problemen in de dagelijkse praktijk. Aangezien het transdiag-

nostisch denken nog in ontwikkeling is, pleiten wij ervoor een transdiagnostische benadering als aanvulling op, en nog niet als vervanging van de stoornisspecifieke benadering te beschouwen en te gebruiken. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen hoe beide zienswijzen in de praktijk het beste samen tot hun recht komen.

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
- Auerbach RP, Pisoni A, Bondy E, Kumar P, Stewart JG, Yendiki A, e.a. Neuroanatomical prediction of anhedonia in adolescents. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 2087-95.
- Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psych* 1993; 50: 975-90.
- Cuthbert BN, Insel TR. Toward new approaches to psychotic disorders: the NIMH Research Domain Criteria project. *Schizophr Bull* 2010; 36: 1061-2.
- Dindo L, Van Liew JR, Arch JJ. Acceptance and commitment therapy: a transdiagnostic behavioral intervention for mental health and medical conditions. *Neurotherapeutics* 2017; 14: 546-53.
- GGZ Nederland. Onderzoeksagenda 2016; [http://www.ggznederland.nl/uploads/assets/Onderzoeksagenda%20GGZ%20\(def\),%20maart%202016.pdf](http://www.ggznederland.nl/uploads/assets/Onderzoeksagenda%20GGZ%20(def),%20maart%202016.pdf)
- Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ, Jiang Y, Chang A, Jones-Hagata LB, e.a. Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 305-15.
- Gumley AI, Schwannauer M, Macbeth A, Fisher R, Clark S, Rattrie L, e.a. Insight, duration of untreated psychosis and attachment in first-episode psychosis: prospective study of psychiatric recovery over 12-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2014; 205: 60-7.
- Hulsbergen M, Bohlmeijer E, Berking M. Emotieregulatie. In: van Heyco ten Ham, Hulsbergen M, Bohlmeijer E, red. *Transdiagnostische factoren: theorie en praktijk*. Amsterdam: Boom; 2014. p. 159-81.
- Kring AM, Mote J. Emotion disturbances as transdiagnostic processes in psychopathology. In: Lewis M, Haviland-Jones J & Feldmann Barrett L, red. *Handbook of emotions*. New York: Guilford press; 2016. p. 691-708.
- Lee RS, Hermens DF, Scott J, O'Dea B, Glozier N, Scott EM, e.a. A transdiagnostic study of education, employment, and training outcomes in young people with mental illness. *Psychol Med* 2017; 47: 2061-70.
- Lorenzini N, Fonagy P. Attachment and personality disorders. A short review. *J Lifelong Learning in Psychiatry* 2012; 11: 155-66.
- McTeague LM, Huemer J, Carreon DM, Jiang Y, Eickhoff SB, Etkin A. Identification of common neural circuit disruptions in cognitive control across psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 2017; 174: 676-85.
- Melegari MG, Lucidi F, Russo PM, Donfrancesco R, Cloninger CR. Temperamental and character profiles of preschool children with ODD, ADHD, and anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 2015; 58: 94-101.
- Meng X, D'Arcy C, Adams GC. Associations between adult attachment style and mental health care utilization: findings from a large-scale national survey. *Psychiatry Res* 2015; 229: 454-61.
- Nelson B, McGorry PD, Wichers M, Wigman JT, Hartmann JA. moving from static to dynamic models of the onset of mental disorder: a review. *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 528-34.
- Newby JM, Mewton L, Andrews G. Transdiagnostic versus disorder-specific internet-delivered cognitive behaviour therapy for anxiety and depression in primary care. *J Anxiety Disord* 2017; 46: 25-34.
- Patterson P, Birchwood M, Cochrane R. Preventing the entrenchment of high expressed emotion in first episode psychosis: early developmental attachment pathways. *Austr N Z J Psychiatry* 2000; 34 (Suppl): S191-7.
- Romer AL, Knodt AR, Houts R, Brigidi BD, Moffitt TE, Caspi A, e.a. Structural alterations within cerebellar circuitry are associated with general liability for common mental disorders. *Mol Psychiatry* 2017; doi: 10.1038/mp.2017.57
- Schröder J, Jelinek L, Moritz S. A randomized controlled trial of a transdiagnostic Internet intervention for individuals with panic and phobias - One size fits all. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2017; 54: 17-24.
- Thompson PM, Andreassen OA, Arias-Vasquez A, Bearden CE, Boedhoe PS, Brouwer RM, e.a.; ENIGMA Consortium. ENIGMA and the individual: predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. *Neuroimage* 2017; 145 (pt B): 389-408.
- IJzendoorn MH, Kroonenberg PM. Cross cultural patterns of attachment: a meta-analysis of the strange situation. *Child Development* 1988; 59: 147-56.

SUMMARY

Transdiagnostic psychiatry: work in progress

T.A.M.J. VAN AMELSVOORT, M.C. KLAASSEN, O.A. VAN DEN HEUVEL

BACKGROUND There is an increasing awareness that the current approach to clinical thought and work in psychiatry in relation to psychiatric diagnosis, treatment and research has its limitations. This necessitates a process to reform both the clinical practice and future scientific research. One way to reform this is the transdiagnostic approach.

AIM To clarify the psychological, biological and therapeutic aspects of a transdiagnostic approach in psychiatry.

METHOD An analysis of new approaches based on recent findings from the recent literature.

RESULTS Transdiagnostic psychiatry is a relatively new concept which is still under development. The examples extracted from the reviewed literature on developmental psychology, neurobiology and treatment demonstrate that this approach may lead to improvements in clinical care and generate new etiological insights.

CONCLUSION A transdiagnostic approach in psychiatry may lead to new insights that are relevant for clinical practice and future scientific research.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)3, 194-198

KEY WORDS psychiatry, reform, transdiagnostic