

# Op naar de psychiatrie met biomarkers: en wat dan?

K.R. Goethals

Na ruim 25 jaar in de psychiatrische praktijk vond ik het tijd om even stil te staan bij de verwezenlijkingen en de uitdagingen van ons prachtige vak als psychiater. Verschillende aspecten van de psychiatrie zijn in positieve zin veranderd. Denk hierbij aan de vermaatschappelijking van de zorg met bijvoorbeeld de uitbouw van mobiele crisisteams, het uitgesproken multidisciplinair werken in de psychiatrie, medicijnen met lichtere bijwerkingen, het competentiegericht opleiden van toekomstige psychiaters en de verwetenschappelijking van de psychiatrie.

Ondanks deze vooruitgang evolueert ons vak niet zoals we zouden willen. De psychiatrie kan begrepen worden vanuit een biopsychosociaal referentiekader. De sociale context heeft een belangrijke invloed op de totstandkoming, de uitlokking en de bestending van vele psychiatrische stoornissen. Daarnaast is er in de afgelopen decennia een slingerbeweging merkbaar tussen de meer psychologische en psychotherapeutische benadering van de psychiatrie en de meer biologische benadering ervan. De echte integratie van biologische, psychologische en sociale fundamenteen lijkt echter niet te lukken. De vraag is natuurlijk of dit ooit haalbaar zal zijn.

In dit redactioneel wil ik stilstaan bij de hoge verwachtingen die we hebben van de biologische psychiatrie, maar ook van andere wetenschappen zoals de neurowetenschappen en de genetica. Aan deze hoge verwachtingen kan nog niet worden voldaan.

## Klinische testen in de psychiatrie en in andere medische specialismen

In de tweede helft van de jaren negentig was er de opkomst van de eerste atypische antipsychotica. Verschillende moderne antidepressiva maakten hun opwachting. Terugblikkend op de afgelopen 25 jaar moeten we vaststellen dat het arsenaal aan psychofarmaca niet fundamenteel veranderd is. Grosso modo schrijven we nog steeds dezelfde farmaca voor zoals in de afgelopen decennia. Fundamenteel nieuwe werkingsmechanismen blijven uit. Een dergelijke stagnatie zou ondenkbaar zijn in bijvoorbeeld de cardiologie of de oncologie.

Daarnaast zijn er erg weinig biologische klinische testen voor de diagnostiek van psychiatrische stoornissen.

Vanaf de jaren 70 van de vorige eeuw dweepte men met de dexamethasonsuppressietest om een endogene depressie te diagnosticeren. Uiteindelijk werd deze test afgevoerd wegens de lage sensitiviteit, de matige specificiteit en de beperkte klinische bruikbaarheid. Uiteraard zijn er wel klinische testen voor het uitsluiten van somatische aandoeningen zoals hyperthyreoïdie.

Kapur e.a. (2012) bespraken waarom het zo moeilijk is om biologische vondsten om te zetten in klinische testen in de psychiatrie. Om te beginnen zorgt het ontbreken van een gouden standaard ervoor dat psychiatrie zich in een catch 22-situatie bevindt. Het classificatiesysteem van de DSM werd niet ontworpen om biologische differentiatie te vergemakkelijken. De biologische studies brengen ons tot dusver geen klinisch alternatief systeem.

Verder kunnen we de kleine of matige *effect sizes* van de biologische bevindingen niet omzetten in klinische testen. Daarnaast worden deze studies met beperkte power vaak gevolgd door andere studies met vergelijkbare power, maar met een aantal bijkomende variabelen om vernieuwend te zijn. Kapur e.a. spreken hier van *approximate replications*.

Ten slotte kan de oorzaak liggen in het vergelijken van extremen, zoals prototypische patiënten versus controlepersonen zonder psychische aandoeningen. Als voorbeeld noemen ze patiënten met schizofrenie met vergrote ventrikels en minder grijze stof. In plaats van extremen te vergelijken is het raadzaam om individuen te vergelijken met op het eerste gezicht vergelijkbare symptomen die wel een andere behandeling en andere uitkomstmaten nodig hebben. Ervaring in andere domeinen van de geneeskunde toont aan dat de predictieve waarde van een onderscheidende biologische factor vermindert als we overstappen van extreme contrasten naar meer klinisch relevante vergelijkingen (Perlis 2011).

# Zullen we dan onze competenties als psychiater verder laten uithollen, zoals we eerder de psychotherapie en het voorschrijven van medicatie gedeeltelijk aan andere disciplines gaven?

## **Van subtypes naar 'stratified medicine' – het mogelijke doel voor de psychiatrie**

In 2018 wijdde dit tijdschrift een themanummer aan *personalised medicine*. In het redactioneel van dit themanummer opperden Beekman e.a. (2018) dat *personalised medicine* een technische aangelegenheid is, daar waar men het verst is gevorderd. Deze staat of valt bij de ontdekking van (bio)markers die effect van behandeling, schadelijke bijwerkingen en beloop van ziekte kunnen voorspellen. Voor veel ziektebeelden zijn dit soort markers niet bekend.

Kapur e.a. (2012) braken een lans voor *stratified medicine* in de psychiatrie. De identificatie van biomarkers of cognitieve testen die een ziektefenotype stratificeren (in lagen verdelen) tot een aantal subgroepen gericht op de behandelingsaanpak. Deze testen zouden dan kunnen bestaan naast de conventionele classificatiesystemen. De patiënt zou na de classificatie gestratificeerd kunnen worden op basis van de prognose of het type behandeling. De term 'personalised medicine' kunnen we gebruiken om zowel de preciezere biologische stratificatie als een holistische benadering op te nemen, waarmee we ook een rol geven aan patiëntparticipatie en -voorkeuren (Day e.a. 2017)

## **Psychiatrie als klinische neurowetenschappelijke discipline?**

Een ander fenomeen dat me de afgelopen jaren is opgevallen, is het onderbrengen van de psychiatrie onder de neurowetenschappen in verschillende academische centra. In een commentaarstuk opperden Insel & Quirion (2005) hierover het volgende. Als het zo is dat psychiatrische stoornissen hersenstoornissen zijn, dan moeten de wetenschappelijke fundamenten van de psychiatrie ook de neurowetenschappen en de genetica (*genomics*) omarmen. Hierdoor zou de opleiding van psychiaters in de toekomst ook anders moeten zijn, vergeleken met het verleden. Psychiatrie kent een unieke mengeling van interpersoonlijke vaardigheden en expertise over gedrag, vergeleken met andere medische specialiteiten. Deze mengeling zal in toenemende mate nodig zijn in de psychiatrische zorg gedomineerd door technologie, volgens deze auteurs.

Zal een diepgaande kennis van de psyche een centrale focus van de psychiatrie blijven? De behoefte aan het verstaan van interpersoonlijke relaties samen met het gebruik van *evidence-based* niet-farmacologische behandelingen zullen ook de instrumenten zijn in de toekomst. Wat wel anders zal zijn, is de mogelijkheid om deze behandelingen te richten op specifieke aspecten van het ziekteproces (Insel & Quirion 2005). Het zal vooral zaak zijn van de klinische neurowetenschappen om de vertaalslag naar de klinische psychiatrie te maken. Deze vertaalslag kan zorgen voor betere diagnostiek en behandelingen, maar ook voor vroegere detectie en preventie.

## **Psychiatrie als ambacht**

In de ideale wereld zijn er revolutionaire doorbraken in de psychiatrie in de komende decennia, dankzij de neurowetenschappen en de *-omics*-wetenschappen zoals genetica en proteomica. Hierdoor zullen nieuwe professionals zoals genetici en biochemici een substantieel aandeel hebben in de diagnostiek en de behandeling van psychiatrische patiënten. Zullen we dan onze competenties als psychiater verder laten uithollen, zoals we eerder de psychotherapie en het voorschrijven van medicatie gedeeltelijk aan andere disciplines gaven? We moeten daarom blijven staan voor de kern van ons ambacht: diepgaande kennis van de psyche en de psychopathologie en interpersoonlijke vaardigheden met als belangrijkste instrument onze eigen persoon.

## **Wat kunnen we nu al doen?**

In dit redactioneel heb ik een overzicht proberen te geven van een aantal belangrijke evoluties van de afgelopen 25 jaar binnen de psychiatrie. Hierbij stelde ik enkele ontwikkelingen kritisch ter discussie en gaf ook verklaringen voor stagnerende ontwikkelingen. Om te voorkomen dat ons psychiatrisch ambacht slechts een epifenomeen wordt ten opzichte van de exactere wetenschappen kunnen we nu al een aantal zaken oppakken. Om te beginnen moeten we meer in dialoog treden met professionals zoals biochemici en genetici zodat we elkaars veld beter leren kennen, maar ook leren van elkaars sterktes en zwaktes. Daarnaast dienen

## 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.

### Correspondentie

Prof. dr. Kris Goethals (kris.goethals@uza.be).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

we als psychiaters meer met dezelfde stem naar buiten te komen. Heterogene visies over het wezenlijke van het vak als psychiater verzwakken ons nog al te vaak. Voor het uitvoeren van psychiatrisch onderzoek, de (hetero)anamnese, de biografische ontwikkelingsgeschiedenis en het detecteren van contextfactoren kan de psychiater door geen enkel hoogtechnologisch apparaat vervangen worden. Dit kan ons geruststellen, maar we moeten waakzaam blijven.

## LITERATUUR

- Beekman ATF, van Amelsvoort T, Van HL, e.a. Personalised medicine: een wenkend perspectief voor de psychiatrie? *Tijdschr Psychiatr* 2018; 60: 142-4.
- Day S, Coombes RC, Mc-Grath-Lone L, e.a. Stratified, precision or personalized medicine? Cancer services in the 'real world' of a London hospital. *Sociol Health Illn* 2017; 39: 143-58.
- Insel TR, Quirion R.. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA* 2005; 294: 2221-4.
- Kapur S, Philips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012; 17: 1174-9.
- Perlis RH. Translating biomarkers to clinical practice. *Mol Psychiatry* 2011; 16: 1076-87.