

EEN PROACTIEVERE AANPAK NODIG OP BASIS VAN ONDERLIGGENDE MECHANISMEN

Iris Sommer: 'Pluk de vruchten van de neuroscience'

We doen patiënten met hersenziekten tekort door hun behandelaars eenzijdig neurologisch of psychiatrisch op te leiden, vindt hoogleraar psychiatrie Iris Sommer. 'Het brein is een ingewikkeld orgaan, hoewel niet meer de black box die sommigen denken dat het is.'



IRISSOMMER

Drie jaar lang werkte Iris Sommer in de avonduren aan *Haperende hersenen*, het boek dat afgelopen najaar verscheen en dat in zijn genre een bestseller werd. Ze moest het schrijven, zegt ze, en niet alleen om patiënten met ziekten als dwangstoornis, schizofrenie, bipolaire stoornis of parkinson een gezicht en een stem te geven. Haar boek is, zo blijkt, ook bedoeld als een soort missiewerk. De hoogleraar psychiatrie aan het UMC Utrecht steekt niet onder stoelen of banken dat haar vak wetenschappelijk vooruitgang boekt, maar dat publiek en vakgenoten daar helaas lang niet allemaal van doordrongen zijn. In haar werkkamer loopt ze bijkans over van enthousiasme als ze ervoor pleit snel de vruchten te plukken van neuroscience en genetica, vakken die een razende ontwikkeling doormaken: 'Neem bijvoorbeeld de recente ontdekking dat vier gekoppelde SNP's op chromosoom 21 de response op lithium significant kunnen voorspellen. Dat kan een forse winst opleveren in de patiëntenzorg, zulke markers kunnen de keuze voor een stemmingsstabilisator motiveren.'

'Vijftien jaar geleden', gaat ze verder, 'werd ik opgeleid; nu leid ik zelf artsen op. Verbaasd stel ik vast dat er niets is veranderd! Terwijl we steeds meer kennis hebben over hoe persoonlijkheid en omgevingsinvloeden, hoe traumatische en andere stressvolle gebeurtenissen, hoe hechting en een veilige omgeving de ontwikkeling van ons brein en het aflezen van onze genen beïnvloeden. De tijd is rijp om die kennis toe te passen in ons vak en te komen tot een geïnformeerde, gepersonaliseerde keuze voor behandelingen. Dat hoeven niet allemaal biologische behandelingen te zijn; ook het effect van sociale interventies en psychologische therapieën laat zich voorspellen aan de hand van bio- en sociomarkers.'

Wat vooral opvalt in uw boek is dat u het onderscheid tussen neurologie en psychiatrie nogal kunstmatig vindt.

'Per neurologische of psychiatrische aandoening zie je uiteraard specifieke

symptomen, zoals psychose, manie, tremor, of tics, maar er zijn ook klachten die veel aandoeningen gemeen hebben, zoals perioden van somberheid, sterke gevoeligheid voor stress, apathie en vertraging in denken en bewegen. Hoeveel beter zou de behandeling van een patiënt met de ziekte van Parkinson kunnen zijn, als de medisch specialist zowel in de psychiatrie als in de neurologie opgeleid zou zijn. Die ziekte heeft net zoveel psychiatrische symptomen – denk aan impulsdoorbraken bij een hoge dopamineafgifte of aan somberheid bij lage dopamine – als neurologische. Iets soortgelijks zie je bij MS-patiënten: zij hebben vaak meer last van vermoeidheid, cognitieve problemen en sombere stemmingen dan van specifieke uitval. Anderzijds zie ik als psychiater patiënten met schizofrenie van wie een klein deel eigenlijk een auto-immuunencefalitis heeft. Maar ik ben niet opgeleid in de diagnose en behandeling daarvan.'

Zou er op den duur een zenuwarts-nieuwestijl moeten komen?

'Ja. Het zou een verrijking zijn voor artsen – dat wordt een spannende opleiding – maar vooral ook voor de patiënten. Nu doen we ze tekort met eenzijdige scholing in ofwel neurologie ofwel psychiatrie.'

U vindt ook dat de kloof tussen wetenschap en praktijk te groot is.

'Ik zou graag willen dat de psychiater in de praktijk meer betrokken wordt bij het wetenschappelijk onderzoek. Waar heeft hij behoefte aan? Hoe kunnen we de nieuwste resultaten en inzichten toepassen in de klinische praktijk? Het zou me een lief ding waard zijn dat in de komende jaren te kunnen verbeteren. Daarom hebben we een psychoseconsortium opgericht waarin klinici en wetenschappers gezamenlijk onderzoek doen en implementatie van de nieuwste bevindingen bevorderen. Daar willen we nog meer dan nu het geval is ook de patiënten bij betrekken. We moeten vooruit met ons vak. De psychiatrie is nu

behoorlijk effectief in het behandelen van symptoomclusters zoals psychose, angst, dwang en depressie. Maar we zien nog te veel chroniciteit en terugval.'

Hoe komt dat?

'Dat heeft twee oorzaken. In de eerste plaats zijn we niet proactief genoeg. We wachten te lang: terwijl we weten dat aan veel hersenaandoeningen een specifiek stadium voorafgaat, van soms vijf tot tien jaar. Daar ligt het *window of opportunity* waarin je kunt handelen. We kennen dan weliswaar de exacte diagnose nog niet, maar dat hoeft misschien ook niet om toch specifieke behandelingen in te zetten. Dat kunnen milde interventies zijn, zoals het verminderen van stress of eenzaamheid, verbeteren van slaap, maar misschien kunnen ook ontstekingsremmers of antioxidanten een rol spelen. Ik ben ook erg geïnteresseerd in de rol van voeding voor herstel van hersenwerking. Zulke tijdige interventies kunnen mogelijk verhinderen dat een ziekte chronisch wordt. Kans op



In 2011 schreef Iris Sommer *Stemmen Horen, wat is het, wie heeft het en hoe komt het?* Haar boek *Haperende hersenen*, in samenwerking met de Hersenstichting, verscheen vorig jaar.

herstel is in die vroege fase namelijk het grootst, omdat dan de plasticiteit van de hersenen nog maximaal is. Hiervoor is veel meer onderzoek nodig. En dan bedoel ik echt goed onderzoek. Wat veel gebeurt in ons vak is dat men een nieuwe interventie vergelijkt met patiënten op de wachtlijst. We leren daaruit weliswaar dat iets doen vrijwel altijd beter is dan niets doen, maar dat wisten we al. We hebben behoefte aan vergelijkend onderzoek in die aanloophase: welke interventies hebben zo weinig mogelijk bijwerkingen en een zo hoog mogelijke (kosten)effectiviteit? Daarvoor is vergelijkend onderzoek nodig.

Tweede punt: we kijken onvoldoende naar de onderliggende mechanismen. We maken gebruik van beschrijvende diagnoses – de DSM-categorieën. Zulke beschrijvende diagnostiek is niet voldoende. We hebben behoefte aan biomarkers, psychomarkers en sociomarkers. Als ik een patiënt zie met hallucinaties, wanen en achterdocht, kom ik tot de symptoomdiagnose psychose. Maar vervolgens heb ik geen idee of die psychose wordt veroorzaakt door een jeugdtrauma, een verhoogde dopamineafgifte of door een onderliggend genetisch defect. Dat zou je veel preciezer willen weten, door bijvoorbeeld een PET-scan te maken om zo na te gaan of de dopamineafgifte in het striatum verhoogd is. Dan kun je ook gerichter kiezen voor medicatie. Het kan ook zijn dat er sprake is van ernstige dissociatie en dat een trauma daarbij een grote rol speelt. Dan zou je kunnen kiezen voor exposuretherapie, waarin gebeurtenissen chronologisch worden gereconstrueerd en in hun context worden besproken.

Nog een voorbeeld: depressie. Artsen worden nu nog steeds opgeleid met het *stepped care*-model: begin met een milde behandeling, en afhankelijk van het resultaat voer je de behandeling in zwaarte op. Sommige mensen die we hier voor het eerst op de poli zien, zijn al jaren behandeld volgens die benadering en zijn inmiddels hun baan en

vriendenkring kwijt. Als de juiste behandeling eindelijk gevonden is, hebben ze al veel ingeleverd. Dat moet echt anders. We gaan in Nederland een grote studie doen waarin we proberen te achterhalen welke patiënten baat hebben bij SSRI's, bij welke patiënten de depressie vanzelf overgaat, en wie beter af is met cognitieve gedragstherapie. Zo kunnen we straks veel eerder een gerichte behandeling kiezen. Verder weten we inmiddels dat sommige depressies gepaard gaan met metabole ontregeling, dat we bij andere verhoogde ontstekingsfactoren zien, en dat bij weer andere het cortisolgehalte verhoogd is. Dat zouden in principe allemaal goede biomarkers kunnen zijn, toch weten we nog onvoldoende van hun voorspellende waarde voor specifieke therapieën.'

Is DSM een hinderpaal in die ontwikkeling, want immers louter symptoomclassificatie?

'Dat zou ik zo niet zeggen: beelden als psychose en depressie bestaan. Het diagnostisch proces verloopt ook niet anders dan elders in de geneeskunde: als je bijvoorbeeld een patiënt met hoofdpijn ziet, ga je vervolgens na of daar een vaatspasme, spierspanning, of een trigeminusaandoening aan ten grondslag ligt. Onze DSM-classificatie kun je vergelijken met het niveau "hoofdpijn", vervolgens moeten we verder zoeken. De hoop bestond dat we bij de nieuwste DSM biomarkers zouden kunnen betrekken. Dat is niet gelukt;

we hebben nog onvoldoende evidentie. Sommige collega's hebben de hoop opgegeven dat die er ooit komt, daar behoor ik niet toe. Voorwaarde is wel dat we niet op voorhand biologische bepalingen in de psychiatrie afwijzen. Ik bedoel: om een auto-immuunencefalitis vast te stellen moet je toch echt een liquortap doen; met alleen anamnese en observatie kun je dat niet vaststellen.'

U heeft het in uw boek over ontstekingen, over de redoxbalans in de hersenen. Ook bij psychiatrische ziektebeelden speelt het immuunsysteem kennelijk een grote rol.

'Hersenen kunnen maar op één manier reageren op ongunstige omgevingsfactoren en dat is met een verhoogde immuunrespons. Dat zie je – uiteraard – bij infecties, maar ook bij hersenschuddingen, hersenbeschadiging, drugsgebruik, kindermishandeling, slaapttekort, bij seksueel misbruik. Dat is gunstig omdat zo beschadigd hersenweefsel wordt verwijderd. Maar ongunstig omdat er vrije radicalen vrijkomen die ook gezonde cellen beschadigen. Er komen minder groeifactoren zoals *Brain Derived Neurotrophic Factors* en de concentratie van neurotransmitters als glutamaat en serotonine verandert. En belangrijk, de aanmaak van pro-inflammatoire eiwitten wordt bevorderd. Die hebben een direct effect op stemming, motivatie en energie. De algemene symptomen die bij veel hersenaandoeningen voorkomen zoals moeheid en gebrek aan energie, hangen mogelijk samen met deze verhoogde

IRIS SOMMER

Iris Sommer (1970) is hoogleraar psychotische stoornissen en hoofd van de stemmenpoli van UMC Utrecht. In 2004 promoveerde ze cum laude op een onderzoek waarin ze met behulp van neuro-imaging aantoonde dat de taalgebieden van de rechterhersenhalft sterk actief zijn op het moment dat mensen met schizofrenie stemmen horen. Sommer is lid van de Jonge Akademie van de KNAW, en voorzitter van de wetenschapscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

PRAKTIJKPERIKEL

BIJSLUITER

immuunactivatie. We moeten qua kennis hierover leentjebuurt spelen bij andere specialismen – daar is dankzij het onderzoek naar bijvoorbeeld niet-aangeboren hersenletsel al veel bekend over immuunmodulerende mechanismen in de hersenen.

Gelukkig hebben we in de geneeskunde inmiddels tal van middelen om het immuunsysteem bij te sturen of af te remmen. Statines bijvoorbeeld; wij doen er onderzoek naar. Je hebt in water en in vet oplosbare varianten. De laatste passeert de bloedhersenbarrière, de eerste niet. Studies in Scandinavië en Taiwan hebben al laten zien dat een aantal hersenaandoeningen, waaronder parkinson, minder voorkomt onder patiënten die de in vet oplosbare varianten gebruiken dan bij patiënten die de in water oplosbare slikken. Probleem is dat de meeste psychiatrische aandoeningen zich ontwikkelen voordat mensen statines gaan slikken. Daarom willen wij het onderzoek preciezer doen: treedt dit beschermende effect ook op voor late-onset depressie en schizofrenie?

Uw conclusie: het brein moet centraal staan in de psychiatrie.

‘Ja. We zijn te lang een breinloos vak geweest. En nog steeds merk ik bij sommige collega’s, bij patiënten, en bij patiëntenorganisaties dat ze de hersenen zien als een orgaan dat iets doet met motoriek en met pijnsensatie. Maar dat ze er verder van uitgaan dat onze persoonlijkheden en emoties in een soort *mind* daarboven zweven. Dat idee houdt een productieve samenwerking tussen klinische psychiatrie en neuroscience tegen. Het brein is een ingewikkeld orgaan, maar het is niet meer de black box die sommigen denken dat het is.’ ■

web

Voor nuttige websites en filmpjes met Iris Sommer: zie dit artikel op medischcontact.nl

Patiënten lezen bijsluiters, dokters meestal niet.

Onlangs werd ik door de partner van een patiënt op een bijzonder stukje tekst in de bijsluiter van ciprofloxacine gewezen.

Lichaam en geest zijn één, dus ook van een antibioticum kun je als bijwerking een psychische reactie krijgen.

Ik citeer verder de bijsluiter:

‘Als U een depressie of een psychose heeft kunnen uw symptomen bij een behandeling met dit middel erger worden. In zeldzame gevallen kan een depressie of psychose zich ontwikkelen tot gedachten over zelfmoord, zelfmoordpogingen of een geslaagde zelfmoord. Als dit gebeurt, stop dan met het gebruik van dit middel en neem onmiddellijk contact op met uw arts.’

Ik moet de eerste patiënt die contact met me opneemt na een geslaagde zelfmoord nog tegenkomen...

Ciprofloxacin Sandoz®
250/500/750 mg,
filmomhulde tabletten
ciprofloxacin

D10463.C

SANDOZ

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Ciprofloxacin Sandoz en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS CIPROFLOXACINE SANDOZ EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Ciprofloxacin Sandoz bevat de werkzame stof ciprofloxacin. Ciprofloxacin is een antibioticum dat tot

- De eerste keer dat u dit middel inneemt, kunt u **psychische reacties** krijgen. Als u een **depressie** of **psychose** heeft, kunnen uw symptomen bij een behandeling met dit middel erger worden. In zeldzame gevallen kan een depressie of psychose zich ontwikkelen tot gedachten over zelfmoord, zelfmoordpogingen of een geslaagde zelfmoord. Als dit gebeurt, stop dan met het gebruik van dit middel en neem onmiddellijk contact op met uw arts.
- U kunt symptomen krijgen van **neuropathie**, zoals pijn, een brandend of tintelend gevoel, gevoelloosheid of zwakte. Als dit gebeurt, stop dan met het innemen van dit middel en neem onmiddellijk contact op met uw arts.
- **Een te laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie).** Dit is het vaakst gemeld bij patiënten met diabetes, voornamelijk bij ouderen. Als dit gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- **Diarree** kan optreden terwijl u antibiotica inneemt, dus ook bij dit middel, en zelfs enkele weken nadat u ermee bent gestopt. Als deze ernstig wordt of aanhoudt of als u merkt dat uw ontlasting bloed of slijm bevat, stop dan meteen met het innemen van dit middel, aangezien dit levensbedreigend kan zijn. Neem geen geneesmiddelen in die de stoelgang kunnen stoppen of vertragen en raadpleeg uw arts.
- Vertel de arts of het personeel van het laboratorium dat u dit middel inneemt als u een **bloed- of urinemonster** moet geven.
- Als u nierproblemen heeft, vertel dit dan aan uw arts, omdat uw dosis mogelijk moet worden aangepast.
- Dit middel kan de **lever beschadigen**. Als u symptomen opmerkt zoals verminderde eetlust, geelzucht (geelverkleuring van de huid), donkere urine, leuk of geelachtig uitwerpsel, stop dan met het gebruik van dit middel en neem onmiddellijk contact op met uw arts.