

Handboek is dwangbuis

PSYCHIATRIE De bijbel voor psychiatrische ziekten is een knellend keurslijf, dat behandeling hindert. Dat vindt tenminste arts-farmacoloog Anton Loonen. “De brand erin!”

Wim Köhler

Volgend jaar verschijnt DSM5, de nieuwe versie van het handboek met diagnostische criteria voor alle psychiatrische ziekten. DSM5’s voorganger DSM-IV-TR is op het ogenblik allesbepalend in de psychiatrie. Artsen stellen er diagnoses mee, ziektekostenverzekeraars baseren er hun tarieven op. De DSM is de basis voor behandelprotocollen voor welke therapie een arts moet beginnen en nieuwe medicijnen moeten werken bij alle patiënten met een bepaalde DSM-diagnose. Dat eisen de registratie-autoriteiten die een nieuw medicijn toelaten.

Dat pakt niet altijd gunstig uit. DSM is steeds vaker een hinderpaal, bijvoorbeeld bij patiënten die niet op de standaardmedicatie reageren. DSM is ook steeds meer een struikelblok waardoor nieuwe medicijnen de markt niet halen. De medisch-wetenschappelijke literatuur staat vol klachten. Ook over het ontwerp van DSM5.

Een van die critici is de arts en klinisch farmacoloog Anton Loonen. Hoe vervelend DSM voor patiënt, arts en ziekenhuis kan uitpakken schetst hij met een voorbeeld van verzekeraarsburecratie.

“Een paar jaar geleden was een mevrouw opgenomen met een schizofrene psychose”, zegt Loonen op zijn werkkamer in paviljoen Horst-Ligne voor langdurig opgenomen psychiatrische patiënten. Het gebouw staat op het terrein van de GGZ Westelijk Noord-Brabant in Halsteren, bij Bergen op Zoom. Helemaal aan de andere kant van het land, aan de Rijksuniversiteit Groningen, is Loonen hoogleraar farmacotherapie bij psychiatrische patiënten.

“Het ziektebeeld van die patiënte had bijzondere kenmerken. Ze verbeterde fors nadat ik haar een ongebruikelijk medicijn heb gegeven – rivastigmine. Dat is niet geregistreerd voor schizofrenie, maar voor de behandeling van dementie. De patiënt verbeterde zo goed dat ze weer naar huis kon.

“Toen begonnen de bureaucratische problemen. Het ziekenhuis betaalt dan de medicijnen niet meer uit het eigen budget. Haar ziektekostenverzekeraar weigerde echter het dure middel te betalen. Dat gaf een hoop

gedoe, maar het is opgelost. Het ziekenhuis is het medicijn voor die mevrouw blijven betalen.”

Dit is een voorbeeld, zegt Loonen, maar “dit probleem doet zich tegenwoordig op grote schaal voor. Verzekeraars kijken naar welke medicijnen er volgens de protocollen bij een bepaalde diagnose mogen worden gegeven en iedereen moet maar aan die standaard voldoen.”

Het klinkt ook wel vreemd: iemand met schizofrenie een medicijn tegen dementie geven. Loonen: “Die mevrouw kon moeilijk haar gedachten op een rijtje houden. Ook het plannen ging moeelijk, wat overigens vaak een probleem is bij psychotische patiënten. Het wijst op gestoorde frontale corticale functies. We weten van rivastigmine dat het met name bij een dementie met planingsproblemen goed kan werken. Je ziet dan niet zozeer de cognitieve verbeteren, maar wel het gedrag, doordat mensen meer grip houden op hun situatie. Dat bracht me op het idee om bij haar dat middel te proberen.”

En dan proberen jullie wat?

“Nee, dat doen we niet zomaar. Er zijn twee strategieën. Waar ik geen voorstander van ben is af te gaan op iets wat je wel eens hebt gehoord. Dat een iemand goed reageerde op een bepaald middel. Je kunt beter proberen het probleem te achterhalen vanuit de theorie over de werking van het brein. En dan een interventie bedenken. Dan kun je uitkomen bij een middel uit een totaal andere diagnostische groep.”

Toch lijkt me dat gevaarlijk, artsen die in psychiatrische klinieken met medicijnen experimenteren.

“In feite is iedere behandeling altijd een experiment, en inderdaad niet zonder risico. Je moet goed evalueren en systematisch werken. Als je dat niet doet krijg je inderdaad de associatie met zenuwartsen uit het verleden die allerlei bizarre cocktails gingen voorschrijven. Toch werken al heel veel psychiaters volgens het principe. Vooral in de psychiatrie worden heel veel middelen *off-label* voorgeschreven.

“Mijn patiënten verbeteren ook

niet allemaal als ik *off-label* voorschrijf. Sommige mensen verslechterden ook. Iemand is flink psychotischer geworden.

“Zeker bij patiënten die aan het eind van hun routinebehandeling zijn gekomen, kun je op systematische manier toch een verbetering proberen te bereiken. Bij de patiënte die ik rivastigmine gaf hebben we tests voor cognitie en bewegingsproblemen gedaan. Om de twee weken hebben we de dosering verhoogd. En de patiënte verbeterde dus enorm, terwijl in de behandelprotocollen voor schizofrenie rivastigmine als mogelijk medicijn ontbreekt.”

Maar een arts mag wel off-label voorschrijven?

“Dat is steeds moeilijker door een interactie tussen de registratieautoriteit, de inspectie, kwaliteitscontrole en het beleid. Die sturen er op aan dat artsen zoveel mogelijk protocollair handelen. Als een arts, zo staat het in de Geneesmiddelenwet, voorschrijft wat niet is geregistreerd en wat ook niet als mogelijkheid wordt genoemd in enige richtlijn, dan moet hij overleggen met de apotheker of dat wel zinnig is. Vooral in de psychiatrie levert dat grote problemen op. Farmacotherapie is, vanuit de optiek van de biologische psychiatrie, op het ogenblik het belangrijkste wapen bij de behandeling van psychiatrische stoornissen, maar slechts voor zo procent van de DSM-diagnosen zijn medicijnen geregistreerd. En bovendien is een DSM-diagnose eigenlijk altijd te ‘breed’ voor een medicijn.”

Wat betekent dat?

“We kennen bijvoorbeeld de diagnose ‘depressieve stoornis’ en daartegen bestaan antidepressiva. Er wordt binnen die diagnose weinig gespecificeerd, terwijl er patiënten met heel verschillende ziektebeelden in vallen.

“Bovendien bestaan er heel verschillende antidepressiva. De behandelrichtlijnen zijn echter gebaseerd op zo’n brede diagnose. Het onderzoek is er ook op gericht. Uit medicijnonderzoek rolt daardoor vaak dat er geen significant verschil met placebo is, maar dat komt dan doordat de diagnostiek niet scherp genoeg is. Het leidt ertoe dat de farmacotherapie van psychiatrische aandoeningen behoorlijk is verarmd.”

DSM heet een diagnostisch hand-

“In feite is iedere behandeling altijd een experiment, en inderdaad niet zonder risico.”



Anton Loonen: “Bij het merendeel van de patiënten blijft de psychiatrische diagnostiek uiterst oppervlakkig.” FOTO KEES VAN DE VEEN

boek te zijn. “Maar”, zegt Loonen, “eigenlijk zeg ik dat de DSM geen diagnostisch instrument is. Bij het merendeel van de patiënten blijft de psychiatrische diagnostiek uiterst oppervlakkig. Het lijstje met diagnostische kenmerken van de DSM wordt er langs gelegd en dan wordt er gekeken in welke categorieën iemand valt. Het is nattevingerwerk. Eigenlijk moet je je natuurlijk interesseren voor hoe iemand in elkaar zit en wat er speelt. Een DSM-diagnose leidt niet vaak eenduidig tot een behandeling.”

drag en als vijfde de *negatieve symptomen*, zoals het verdwijnen van wilskracht, redeneervermogen of affectieve gevoelens.

Wat is DSM dan nog?

“Het is een etikettenmachine.”

Met welke functie?

“Om grofweg duidelijk te maken welke problematiek er speelt.”

Wordt de nieuwe DSM5 wel een diagnostisch handboek met koppeling aan de behandeling?

“Voorzover ik heb gezien breekt DSM5 niet radicaal met DSM-IV. Het is een aanpassing. In DSM5 komen waarschijnlijk meer diagnoses te staan. Maar dat komt vooral doordat niet-stoornissen als psychische stoornis worden gelabeld. En de bestaande diagnoses worden over het algemeen ruimer. Daardoor worden de problemen die ik schetste alleen maar groter. Inmiddels is het bijvoorbeeld zo dat wat we in de DSM-III van 1980 een schizofrene psychose noemden, echt een andere ziekte is dan de schizofrene psychose die in DSM5 komt te staan.”

De nu geldige DSM-IV kent bijvoorbeeld vijf diagnostische kenmerken voor schizofrenie: wanen, hallucinaties, incoherente of ontsprende spraak, ontregeld of gespannen ge-

mijden, maar dat had wel een keer moeten worden geïntroduceerd. Dan krijg je een andere aanpak en een andere indeling.”

Toen de vorige DSM uit kwam klonk vanuit de biologische psychiatrie dezelfde kritiek. Toen was duidelijk dat er nog onvolgende kennis was over de oorzaken. Is dat nu beter?

“Misschien wel slechter. Beeldvormende onderzoekstechnieken zijn natuurlijk veel verbeterd. En de hersenwetenschap is veel verder uitgebreid. Je kunt dus ook gebruikmaken van nieuwe theoretische inzichten, als je het maar wetenschappelijk verantwoord uitvoert. Maar het diagnostisch onderzoek is vrijwel uit de klinische psychiatrie verdwenen. Alle neurofysiologische laboratoria zijn weg. Alle klinisch-chemische afdelingen zijn weg. Alle röntgenafdelingen zijn weg.

“Neuropsychologisch onderzoek is bijna niet meer mogelijk. Men vindt het veel te duur, het wordt niet vergoed. Zelfs fatsoenlijke persoonlijkheidsdiagnostiek wordt nauwelijks gedaan. De GGZ is wat dat betreft diagnostisch leeg. Als ik hier een MRI van een patiënt wil doen moet ik me in een duizend bochten wringen en naar de neuroloog in het dichtstbijzijnde algemene ziekenhuis gaan. Met enig geluk wordt zo’n scan gemaakt, als er een evidente organische afwijking kan worden vermoed. Soms zelfs dan niet, als er wordt gezegd dat een scan ‘geen therapeutische consequenties’ heeft.

“Verder staan de wetenschappelijke tijdschriften bol van de interacties tussen genetische varianten en medicijnen. Maar ik zie de genetische diagnostiek om te kijken of een medi-

cijn zal werken nog niet het psychiatrisch ziekenhuis binnen komen. Je denkt dat je leeft in een tijd waarin we altijd in een bolide weg kunnen racen, maar de psychiater moet over het algemeen nog te voet.

“Een diagnose volgens de DSM-kenmerken komt tot stand op basis van gedrag, gevoelens en uiterlijke kenmerken van de patiënt. Wat de makers van de DSM betreft is er geen bloedonderzoek voor nodig, geen metingen aan de hersenen. Er is niets bekend over wat er zich in de patiënt, in zijn hersenen afspeelt.”

Maar lichamelijk onderzoek en bloed prikken hebben wel zin?

“Er zijn heel goede redenen om bloedspiegels te meten. In de psychiatrie is het zo dat het merendeel van de mensen die niet op medicatie reageert de medicatie niet heeft ingenomen. Als je geen bloedspiegel meet kom je er nooit achter of iemand zijn medicatie wel of niet inneemt. Als je er alleen maar de therapietrouw mee meet ben je al een heel eind. En soms zie je dat er sprake is van een farmacokinetische rareiteit.”

Zoals?

“De afdeling waar we hier zitten te praten is voor veel mensen een eindpunt. Er zijn diverse patiënten die hier hun verdere leven waarschijnlijk zullen blijven. Maar toch heeft

“Als je geen bloedspiegel meet, kom je er nooit achter of iemand zijn medicatie wel of niet inneemt.”

het zin om daar goed naar te kijken, om goede diagnostiek te doen. Bij een patiënt vroegen we ons bijvoorbeeld af waarom hij niet op bepaalde medicijnen reageerde. Bij bloedonderzoek zagen we dat hij het medicijn bijna niet in zijn bloed had, terwijl hij het wel slikte. Mijn promovenda heeft dat helemaal uitgezocht. Die patiënt bleek een supermetaboli-seerder te zijn van het door hem gebruikte medicijn. Hij heeft een erg actief leverenzym dat het medicijn veel sneller afbreekt dan normaal.

“We hebben hem uit zijn psychose kunnen halen door een extreme medicijndosering te geven en dat te combineren met een middel dat het leverenzym een beetje remt. Dat hadden we nooit ontdekt als we geen bloedspiegels hadden gemeten.”

Wat betekent dit voor de patiënt?

“Het was iemand die hier al een jaar of vijf in de gesloten afdeling was opgenomen. Hij is nu overgegaan naar een appartementje hier op het terrein. Hopelijk kunnen we hem ambulant maken.”

Rekenen jullie dan ook wat zo’n eenvoudige bloedtest dan aan geld scheelt?

“Nee, want hoe moet je dat bij deze patiënt berekenen? Je kunt veronderstellen dat hij nog vijf jaar psychotisch op deze afdeling zou zitten, tot hij zich uiteindelijk suïcideert. Nu woont hij nog steeds niet zelfstandig. Hoe verreken je de kwaliteit van zijn leven? Hoeveel langer zal hij nu leven? Drie jaar? Tien jaar? Dertig jaar? Moet je dan zeggen dat die interventie geld heeft gekost? Ik vind het uitermate moeilijk om aan zo’n geslaagde interventie een kostenplaatje te hangen.”