

# Een pil slaat niet altijd aan

Psychofarmaca helpen om de flipperkast in je hoofd tot rust te brengen – soms. Er is veel meer kennis nodig over de werking van de hersenen.

Door **Malou van Hintum**

In de media worden stevige discussies gevoerd over het gebruik van psychofarmaca, waarbij steeds opnieuw de werkzaamheid en de bijwerkingen van die middelen ter discussie staan. Terwijl de een roept dat hij zonder het betreffende middel zelfmoord zou plegen – cabaretier Mike Boddé zwerft bij zijn dagelijkse dosis antidepressiva – waarschuwt de ander voor de (zelf)moordneigingen die ze kunnen veroorzaken, zoals Trudy Dehne in haar boek *De depressie-epidemie*. En terwijl ouders van kinderen met ADHD vertellen dat die 'flipperkast' in hun hoofd eindelijk tot rust komt dankzij ritalin (zoals columnist Suzan Otten Pablos op [adhdnetwerk.nl](http://adhdnetwerk.nl)), roepen anderen dat het normale gedrag van kinderen wordt gemedicaliseerd, zoals historicus Angela Crott in haar proefschrift *Van hoop des vaderlands naar adhd'er*.

Wie heeft gelijk? Iedereen, zegt Roshan Cools (Radboud Universiteit Nijmegen en Donderinstituut) in de oratie die ze vrijdag 27 januari uitspreekt. Hoogleraar experimentele psychopathologie Karin Roelofs (Radboud Universiteit Nijmegen), die afgelopen vrijdag haar oratie hield, valt haar bij. Want psychiatrische diagnoses zijn gebaseerd op symptomen. Maar symptomen zeggen bar weinig over onderliggende biologische mechanismen van (gestoord) gedrag, en dus is het moeilijk te bepalen bij wie een behandeling succes heeft of niet. Daarom zal een behandeling bij de een aanslaan, maar bij de ander niet. Pas wanneer die onderliggende mechanismen duidelijk zijn, is succesvolle behandeling voor iedereen mogelijk.

Dat psychofarmaca vaak niet helpen, komt doordat oorzaken voor psychiatrische ziekten nog steeds niet zijn gevonden. Dat iemand 'niet snort' of 'neurbi-



Het antidepressivum paroxetine, merknaam Seroxat.

sche problemen heeft', zien we omdat hij lijdt of disfunctioneert. Dat zowel genen als omgeving daarbij een rol spelen, is bekend. Maar op welke manier precies?

Daar weten we, ondanks jarenlange wetenschappelijke zoektochten naar ziektegerelateerde genotypen, nog maar heel weinig van. Tegelijk is bekend dat mensen vaak aan meerdere stoornissen tegelijk lijden. Die comorbiditeit, plus de overlap tussen symptomen van stoornissen en het feit dat de ene stoornis iemand kwetsbaar maakt voor een andere, wijzen allemaal op het bestaan van gemeenschappelijke, onderliggende mechanismen.

Cools, die deze maand als eerste Nederlandse wetenschapper de Young Investigator Award kreeg uitgereikt van de Cognitive Neuroscience Society, gaat daarom onderzoek doen naar neurocognitieve stoornissen van psychiatrisch gedrag. Als die bekend zijn, is het eenvoudiger te voorspellen of een behandeling succes zal hebben. Want neurocognitieve stoornissen – stoornissen in de hersenen die kunnen ontstaan door te veel of juist te weinig stoffen als dopamine, noradrenaline of cortisol – zijn direct gerelateerd aan psychisch functioneren. Je kunt dan denken aan eigenschappen als cognitieve controle (kan iemand zijn doelen goed

vasthouden), impulsiviteit of beloningsgevoeligheid.

Cools: 'Als het klopt wat we nu denken – dat bijvoorbeeld beloningsgevoeligheid met name gevoelig is voor dopamine, dan kunnen we meten of iemand daarop extreem scoort. Is dat het geval, dan kunnen we proberen die beloningsgevoeligheid te optimaliseren met dopamine. Nu krijgt iemand met een klacht bij de psychiater een standaardbehandeling die is gebaseerd op symptombeschrijvingen. Maar straks kunnen we een uniek neurocognitief profiel maken, en daarop de behandeling afstemmen.'

## Stress

Roelofs richt zich eveneens op onderzoek naar onderliggende mechanismen van psychische stoornissen. Zij houdt zich vooral bezig met stress-gerelateerde stoornissen zoals posttraumatische stress, agressie en angst.

Naast cognitieve controle en beloningsgevoeligheid speelt stress-gevoe-

ligheid daarbij een belangrijke rol. 'Angst kan bijvoorbeeld het resultaat zijn van een overgevoelige amygdala – de emotiekern in de hersenen – maar ook van een haperende prefrontale cortex die de controle niet goed kan houden,' legt ze uit. 'Als je dat weet, kun je bepalen tot hoe hoog je de stress kunt laten oplopen, wil cognitieve gedragstherapie nog helpen. Maar in het eerste geval kan het beter zijn een hyperactief stress-systeem eerst met medicatie tot rust te brengen.' Dit soort mechanismen kan bij zowel angst als agressie een rol spelen.

Roelofs: 'Bij zelfrapportages van mensen met sociale angst krijg je sociaal wenselijke antwoorden. Maar laten we ze in de scanner impliciete taken doen, dan krijg je veel beter zicht op hun automatische neigingen. Bovendien kunnen we dan zien welke hersengebieden daarbij actief worden.' Onderzoek naar de effecten van manipulatie met bijvoorbeeld magnetische stimulatie of toediening van testosteron geeft vervolgens aanwijzingen voor een specifieke behandeling.

In de (verre) toekomst zullen psychiatrische patiënten dankzij inzicht in deze onderliggende mechanismen niet meer worden behandeld als 'een adhd'er' of 'een borderliner', denkt Cools. 'Er wordt dan in termen van neurocognitief disfunctioneren gekeken. Op basis van ons onderzoek weten we tegen die tijd welke cognitieve hersenverschijnselen een mechanistische oorsprong hebben. Die gebruiken we vervolgens om het individu te karakteriseren, en dan is een bepaalde behandeling mogelijk – psychotherapie of medicatie.'

Roelofs, klinisch psycholoog, stelt dat neurobiologische inzichten psychologische behandelingen kunnen verbeteren. 'De psychologie zou de neurowetenschappen dan ook moeten omarmen.' Hoogleraar klinische psychologie Jan Derksen laat in de media regelmatig felle kritiek horen op de 'neurobiologische' van zijn vak.

## Taken

Roelofs gaat onder meer de rol van vecht- of vluchtreacties bij sociale angst en agressie onderzoeken. Het gaat daarbij om een basale reactie die in allebei de gedragstypen aanwezig is, maar wel 'omgekeerd': mensen met sociale angst zijn geneigd sociale uitdagingen uit de weg te gaan, terwijl agressieve mensen juist de neiging hebben ze op te zoeken.

Roelofs: 'Bij zelfrapportages van mensen met sociale angst krijg je sociaal wenselijke antwoorden. Maar laten we ze in de scanner impliciete taken doen, dan krijg je veel beter zicht op hun automatische neigingen. Bovendien kunnen we dan zien welke hersengebieden daarbij actief worden.' Onderzoek naar de effecten van manipulatie met bijvoorbeeld magnetische stimulatie of toediening van testosteron geeft vervolgens aanwijzingen voor een specifieke behandeling.

In de (verre) toekomst zullen psychiatrische patiënten dankzij inzicht in deze onderliggende mechanismen niet meer worden behandeld als 'een adhd'er' of 'een borderliner', denkt Cools. 'Er wordt dan in termen van neurocognitief disfunctioneren gekeken. Op basis van ons onderzoek weten we tegen die tijd welke cognitieve hersenverschijnselen een mechanistische oorsprong hebben. Die gebruiken we vervolgens om het individu te karakteriseren, en dan is een bepaalde behandeling mogelijk – psychotherapie of medicatie.'

Roelofs, klinisch psycholoog, stelt dat neurobiologische inzichten psychologische behandelingen kunnen verbeteren. 'De psychologie zou de neurowetenschappen dan ook moeten omarmen.' Hoogleraar klinische psychologie Jan Derksen laat in de media regelmatig felle kritiek horen op de 'neurobiologische' van zijn vak.