

# Pionieren in de psychiatrie

**Professor Damiaan Denys implanteert elektrodes in het brein van patiënten met een ernstige dwangstoornis. Zijn ervaringen met behandelde patiënten voeden een vermoeden: de gebruikelijke psychiatrische diagnoses corresponderen niet goed met de neurobiologische realiteit.**

Marjan Slob

Uren per dag je handen wassen omdat je iets hebt aangeraakt wat vies zou kunnen zijn. Bang zijn dat je iemand hebt aangereken en daarom steeds terugrijden om te kijken of je bloedsporen ziet. Alles waar je oog op valt in rechte lijnen zetten, want het móet netjes zijn. Bijna twee procent van de Nederlanders lijdt aan een obsessieve compulsieve stoornis (OCS): zij hebben dwanggedachten (obsessies) die ze proberen te bedwingen via dwanghandelingen (compulsief gedrag). Mensen met OCS weten dat hun dwanggedachte irrationeel is, maar raken niettemin angstig als ze de bijbehorende dwanghandeling niet kunnen uitvoeren. Die dwanghandelingen beheersen hun leven ten minste een uur per dag.

De Vlaming Damiaan Denys (41) studeerde filosofie en geneeskunde in Leuven en is sinds maart van dit jaar kernhoogleraar Psychiatrie bij het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam (AMC). Denys is gespecialiseerd in dwangstoornissen. Hij voert een team van psychiaters, neuropsychologen en neurochirurgen aan die elektrodes implanteren in de hersenen van mensen met een ernstige, anderszins onbehandelbare vorm van OCS. In augustus opereert het team naar verwachting de zestiende patiënt. Het is daarmee wereldwijd het grootste lopende onderzoek naar de effecten van deze techniek, Deep Brain Stimulation (DBS), bij dwangstoornissen.

De patiënten van Denys krijgen een elektrode in de accumbens, een gebied onder de hersenschors dat verband houdt met gewoontevorming en verslaving. Dit vanuit de idee dat iemand met OCS eigenlijk 'verslaafd' is aan zijn dwanghandeling. Een mens heeft een accumbens in zijn linker- en in zijn rechterhersenhelft, dus de patiënt krijgt twee elektroden geïmplanteerd. Daartoe boort een neurochirurg twee gaatjes in de schedel. Elke elektrode heeft vier contactpuntjes, die ongeveer anderhalve millimeter dik zijn en steeds een halve millimeter na elkaar liggen. De artsen kunnen de contactpuntjes onafhankelijk van elkaar stimuleren. Na de operatie zoeken artsen en patiënt gezamenlijk uit wat de optimale instelling is. Dat proces kan weken in beslag nemen.

Denys: "Soms zien we geen enkele verbetering van de klachten als we de onderste twee puntjes stimuleren, terwijl bij het stimuleren van de bovenste de klachten opeens enorm afnemen. Van tien uur per dag dwangmatig controleren zakt de patiënt dan bijvoorbeeld terug naar een kwartier dwanggedrag. Een verschil van één millimeter kan de wereld voor de patiënt anders maken. Het luistert dus heel nauw welke elektrode we stimuleren."

***U zegt dat de precieze plek heel belangrijk is, terwijl ik juist had begrepen dat hersenwetenschappers het brein tegenwoordig zien als een knot van neurale netwerken die door het hele brein heenlopen en verschillende gebieden aandoen. Is dat niet in tegenspraak met elkaar?***

“Nee, want in een ander opzicht lijkt het er juist niet zoveel toe te doen waar je de elektrode plaatst. Uit de literatuur over de ziekte van Parkinson, waarbij diepe hersenstimulatie al relatief vaak is toegepast, weten we dat je verschillende hersengebieden kunt aanprikken om de symptomen van die ene ziekte te verlichten. Dat past goed bij dat idee van netwerken. Je logt als het ware in op het neurale netwerk van één hersenfunctie. Waar je dat doet, maakt in wezen niet zoveel uit, maar je moet wel precies dat netwerk raken. Vergelijk het met het wegennet van Nederland. Als je het snelverkeer van Utrecht naar Amsterdam wilt beïnvloeden, dan maakt het niet zoveel uit of je een blokkade opwerpt ter hoogte van Breukelen of van Abcoude. Als je de A2 maar treft – en wel de rechterbaan van de A2.”

***Als leek denk ik: u helpt een patiënt via diepe hersenstimulatie wellicht af van zijn dwang om handen te wassen, maar die patiënt krijgt straks vast wat anders - pleinvrees bijvoorbeeld. Want de reden dat juist die patiënt een dwangstoornis krijgt, heeft u niet weggenomen.***

Denys: “Uw vraag vooronderstelt dat wij patiënten genezen, maar dat is te optimistisch gedacht. Vrijwel niemand raakt compleet van zijn dwanghandelingen af, noch via medicijnen en gedragstherapie, noch via diepe hersenstimulatie. De subjectieve betekenis van de dwanghandeling is ook nog dezelfde; een patiënt wast nog steeds zijn handen om van dat vieze gevoel af te komen. In die zin heeft de patiënt nog steeds dezelfde psychiatrische problemen. Maar in vergelijking met medicijnen en gedragstherapie lijkt diepe hersenstimulatie wel meer resultaat te boeken. De frequentie gaat vaak spectaculair omlaag: in plaats van honderd keer wast de patiënt zijn handen nog maar tien keer per dag. Dat is in het alledaagse leven van een persoon een enorme winst. En sommige patiënten zijn vrijwel volledig klachtenvrij zonder dat er een duidelijke andere klacht voor terugkomt. Het lijkt erop dat we bij hen toch echt de oorzaak van de aandoening hebben aangepakt.”

Medisch-ethische commissies hebben zich grondig gebogen over de voorwaarden waaronder diepe hersenstimulatie mag plaatshebben. De belangrijkste: de patiënt vindt zelf dat zijn aandoening zijn leven zinloos maakt en is ook objectief gesproken ernstig ziek, én geen enkele andere behandeling slaat aan. Het ethische kader lijkt dus helder. Maar in zijn pionierswerk komt Denys tal van onvoorziene ethische dilemma's tegen. “Een voorbeeld uit onze praktijk: wij opereren een jonge vrouw. Haar dwangklachten nemen direct na de ingreep niet af. Maar ze voelt zich met een specifieke instelling opeens wél gelukkig. Ze zegt: ‘Laat de instellingen alstublieft zo, want ik voel me eindelijk goed!’ Ik heb geantwoord: ‘Het spijt me, ik ben ervoor om u van uw klachten af te helpen en niet om u gelukkig te maken. Het gaat uit.’ Dat is hard, maar ik vind dat wij als beroepsgroep zo'n gevaarlijk pad niet kunnen inslaan. Dan zouden we doen alsof we handelen in geluk in plaats van in het verlichten van lijden. Maar dit raakt natuurlijk aan een enorm ethisch vraagstuk over de plek van geluk en lijden in een mensenleven.”

Een ander praktijkvoorbeeld betreft een man die na de ingreep veel meer seksuele verlangens krijgt. Denys: “Het seksleven van OCS-patiënten staat vaak op een heel laag pitje, dus je zou kunnen zeggen dat dit een gezonde ontwikkeling is. Maar deze man was er helemaal niet blij mee. Hij zei: ‘Ik heb een nieuwe obsessie, ik moet steeds aan seks denken’. Hij werd niet handtastelijk en zijn fantasieën waren ook niet bijzonder pervers of iets dergelijks. Dus wij zeiden: ‘Hier zult u mee moeten leren leven, dit is normaal voor een man’. Praktisch hebben we overigens wel wat kunnen doen; we hebben een seksuoloog

ingeschakeld voor hem en zijn partner, die natuurlijk ook weer moest wennen. Maar ik vind de achterliggende principiële vraag interessant: wat zegt het als iemand een normaal gegeven als ziekelijk apprecieert?”

Hoe spectaculair de resultaten van diepe hersenstimulatie op zichzelf ook zijn, Denys lijkt nog het meest gegrepen door de theoretische consequenties die deze aanpak zou kunnen hebben voor de gevestigde orde in de psychiatrie. Die zijn volgens hem aanzienlijk. “Gewoonlijk gaat genezing in de psychiatrie langzaam. Psychotherapie is zoals bekend een lange en moeizame weg en medicijnen voor psychiatrische stoornissen werken vaak ook pas na dagen, weken of zelfs maanden. Terwijl wij twee seconden na implantatie al effect zien! Dat is zó ongebruikelijk dat het mij te denken geeft over de huidige verklaringsmodellen. Nu krijgen neurotransmitters - serotonine, dopamine, et cetera – een hoofdrol toebedeeld. Een verstoorde balans van bepaalde neurotransmitters zou direct samenhangen met een bepaald psychiatrisch ziektebeeld. Veel medicatie grijpt dan ook in op neurotransmitters. Het feit dat wij via elektrisch stimuleren veel directer resultaat boeken, lijkt echter te suggereren dat een abnormale verhouding van neurotransmitters niet de kern van de aandoening vormt, maar slechts een bijkomend fenomeen is.”

Hersenstimulatie heeft Denys nog op een andere manier aan het denken gezet. Het vaststellen van een diagnose is in de psychiatrie vaak moeilijk. Het is soms niet eenvoudig om te bepalen of iemands gedrag ziekelijk is dan wel nog binnen het normale valt. Bovendien zijn de grenzen tussen ziektecategorieën in de psychiatrie vaak vaag. Denys verkeert in een luxe positie: omdat de ingreep zo zwaar is, krijgen zijn patiënten pas een implantaat als meerdere deskundigen ondubbelzinnig de diagnose OCS stellen. Zijn cohort is dus heel ‘zuiver’. Denys: “En zelfs die duidelijke diagnose blijkt *geen* goede voorspeller voor succes.”

Denys heeft inmiddels de indruk dat patiënten met een dwangstoornis met perfectionistische trekken minder baat hebben bij hersenstimulatie dan patiënten waarvan de dwangstoornis angstige trekken heeft. Onlogisch vindt hij dit niet. “Angst is altijd vreemd aan mensen, terwijl perfectionisme ook een persoonlijkheidskenmerk is. Dergelijke patiënten snappen dat hun perfectionisme ontspoord is, maar ze vinden grondigheid wél een kwaliteit. Ik vermoed dat een angstgedreven dwanghandeling minder verward is met de persoonlijkheid. Anders gezegd: angst ligt dicht bij een basaal neuro-anatomisch substraat dan perfectionisme. Een elektrode grijpt in op basaal neuronaal niveau, en heeft daarom bij patiënten met angst meer succes.”

***Dus de harde ‘feedback’ van de neurobiologische ingreep levert u argumenten om de bestaande diagnoses in de psychiatrie aan te passen?***

“Ja, maar niet in de richting die u misschien denkt. We zouden de diagnose nog verder kunnen verfijnen, en bijvoorbeeld kunnen gaan spreken van OCS met angstkenmerken en OCS met perfectionistische kenmerken. Ik wil juist af van die al te fijnmazige categorieën en me richten op meer basale patronen: angstig zijn, plezier ervaren, zekerheid zoeken. Dwars door alle historisch gegroeide psychiatrische categorieën heen.”

***Waarom?***

“We hebben inmiddels een paar decennia ervaring met neurobiologie. Voor de psychiatrie heeft dat tot nu toe voornamelijk tot inconsistente gegevens geleid; de resultaten die hersenscans, genomics, vragenlijsten en observaties laten zien, zijn nauwelijks op één lijn te

brengen. De beroepsgroep vertoont twee standaardreacties. Ze zegt: 'de selectie van patiënten is nog niet goed genoeg', en 'de technieken moeten nog beter worden'. Ik denk inmiddels: wellicht zijn onze onderzoeksresultaten inconsistent omdat de onderzochte groepen als het ware van nature inconsistent zijn. We hebben wellicht de verkeerde ordeningen gemaakt.

In de staande praktijk haken we soms behoorlijk heterogene symptomen aan elkaar en noemen het een 'stoornis'. Een patiënt met de stoornis schizofrenie kent bijvoorbeeld waanperiodes, maar kan zich ook slecht concentreren, vertoont vaak een vreemde motoriek, en kan niet meer genieten. Liever dan 'schizofrenie' te behandelen, zou ik me richten op een aspect van die stoornis, bijvoorbeeld dat onvermogen om te genieten. Zo'n anhedonie zie je ook bij mensen met een depressie en mensen met een afhankelijkheidsstoornis. Door datzelfde symptoom bij verschillende stoornissen te onderzoeken, kom je vermoedelijk nader tot de neurobiologie. Zo leer je meer."

Denys' radicale voorstel is dus: laten we kijken of we dat complexe 'stoornissenmodel' kunnen verlaten ten gunste van een model van verstoringen van basale mechanismen. Denys denkt dat de psychiatrie uiteindelijk zal migreren naar dit type denken. Eenvoudig zal dat niet gaan; patiënten, artsen, verzekeraars, beleidsmakers en farmacologen hebben hun aanpak immers gestoeld op dat idee van complexe stoornissen. Denys: "Zo'n praktijk kan en moet je niet radicaal veranderen. Hier in het AMC wil ik als het ware parallel aan die staande praktijk onderzoek doen naar afwijkingen in meer basale menselijke mechanismen, zoals verlangen naar zekerheid, impulsiviteit, of anhedonie. Vanuit de idee dat een basaal mechanisme gemakkelijker te correleren zal zijn met neuronale processen. Ik hoop dat de psychiatrie daardoor meer aansluiting zal vinden bij de rest van de neurowetenschappen, in plaats van te blijven hangen in dat medische hoekje met zijn idiosyncratische begrippen die nergens anders weerklank vinden. Die aansluiting zal volgens mij uiteindelijk ook de klinische praktijk ten goede komen."

*Gepubliceerd in de wetenschapsbijlage van NRC Handelsblad, juli 2007  
© Marjan Slob, overname alleen na toestemming van de auteur.*