

Anton Loonen

arts/klinisch farmacoloog, hoogleraar farmacotherapie bij psychiatrische patiënten, afd. Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen

Hans Hovens

psychiater, hoogleraar psychopathologie, afd. Psychologie, Erasmus Universiteit Rotterdam

INVOERING ZAL GERICHTE MEDICATIE BELEMMEREN

DSM-5 is een slecht idee

Door strikt DSM-5 te hanteren ontstaat het risico dat patiënten medicijnen die voor hen werkzaam zijn toch niet krijgen, zeggen klinisch farmacoloog Loonen en psychopatholoog Hovens. Zij vinden DSM-5 dan ook geen hanteerbaar indicatie-instrument.

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) heeft haar leden geadviseerd om per 1 januari 2016 de DSM-5 in te voeren in de dagelijkse patiëntenzorg. Dit is naar onze mening onverstandig en wij dringen erop aan om dit advies niet te volgen. Waarom?

De classificatie van psychische stoornissen volgens de DSM wordt al vele jaren gebruikt bij het registratieonderzoek naar nieuwe psychofarmaca en in het kielzog daarvan bij onderzoek naar de effectiviteit van andere behandelingen. Sinds enige jaren wordt deze classificatie in Nederland ook gebruikt voor het berekenen van de vergoeding van behandelingen door psychiaters. Tegelijkertijd bestaat er een discussie over de vraag of sommige groepen psychofarmaca, zoals antidepressiva, eigenlijk wel werkzaam zijn. Dat ligt waarschijnlijk niet aan de effecten van deze psychofarmaca. Antidepressiva zoals imipramine en clomipramine werken, daar hoeft niet aan te

worden getwijfeld. Er moeten daarom vragen worden gesteld bij de validiteit van het onderzoek naar de werkzaamheid van deze middelen. En als behandelingen niet bewezen werkzaam zijn, bestaat weinig reden om daarvoor te laten betalen.

Indicatiegebied

Eigenlijk werken psychofarmaca niet bij specifieke psychische stoornissen. Immers, bij ziekten van het centrale zenuwstelsel sluiten diagnose en indicatiestelling voor medicamenteuze behandeling niet naadloos op elkaar aan. Dat is wél het geval bij ziekten die worden veroorzaakt door één enkele verwekker en een geneesmiddel dat deze ziekteverwekker selectief bestrijdt. Maar meestal is het verband minder direct. In die gevallen wordt voor het omschrijven van de indicatie alleen uit praktische overwegingen gebruikgemaakt van bestaande diagnoses uit de psychiatrie of neurologie. Als bijvoorbeeld bij het ontwikkelen van een geneesmiddel op basis van de farmacologische effecten kan worden vermoed dat therapeutische effecten bij (sommige soorten) depressie optreden, wordt dit getoetst bij mensen met de psychiatrische diagnose depressieve stoornis. Vervolgens wordt door het onderzoeken van grote groepen patiënten aangetoond dat het geneesmiddel bij die diagnostische categorie beter werkt dan een placebobehan-

deling. Als dit voldoende is aangetoond en het middel veilig genoeg is, wordt dit door de registratieautoriteiten voor de behandeling van mensen met de diagnose depressieve stoornis tot de handel toegelaten. Dit betekent echter niet dat de grootste kracht van dat middel bij de behandeling van deze stoornis ligt. Het betekent ook niet dat het middel geen andere toepassingen kan hebben. Het officiële indicatiegebied is door de registratieautoriteiten wel beperkt, maar het werkelijke indicatiegebied is veel breder en kan zelfs anders zijn.

Bewijs

In Nederland is al meer dan twee decennia sprake van een overwaardering van evidencebased medicine (EBM). Idealiter is de werkwijze bij EBM dat de patiënt de klachten presenteert, de professional vervolgens literatuuronderzoek doet naar de manier waarop bij een patiënt met deze klachten het onderzoek moet verlopen, een diagnose stelt, deze met de patiënt bespreekt, weer literatuuronderzoek doet, nu naar de beste behandeling, en vervolgens ook deze resultaten bespreekt en samen met de patiënt besluit wat er moet gebeuren.¹ Omdat deze procedure te tijdrovend is, zijn aanbevelingen voor diagnostische en behandelprocedures vastgelegd in richtlijnen en standaarden. Het risico bestaat dat een essentieel aspect van de EBM in praktijk in het slop raakt. De bedoeling is namelijk dat bij een beslissingsproces de richtlijn wordt geïndividualiseerd door aan het externe bewijsmateriaal uit relevant klinisch-wetenschappelijk onderzoek de persoonlijke voorkeuren van arts en patiënt toe te voegen, alsmede de bijzondere omstan-

Evidencebased
medicine wordt
overgewaardeerd



Eigenlijk werken psychofarmaca niet bij specifieke psychische stoornissen.

digheden waarin de patiënt verkeert. Dit zou een essentieel onderdeel van het proces moeten vormen. Maar in de praktijk ligt bij zorgverzekeraars en toezichthouders het accent sterk op het volgen van de richtlijn, waardoor veel patiënten een suboptimale en soms zelfs verkeerde behandeling krijgen.

Meer bezwaren

Aan de beschreven werkwijze kleven nog meer bezwaren. Ten eerste wordt te veel waarde gehecht aan gerandomiseerde klinische proeven (RCT's) gericht op het aantonen van effecten voor registratiedoeleinden. De externe validiteit van dit type RCT's voor de dagelijkse klinische praktijk is zeer beperkt en daarom mogen dergelijke proeven eigenlijk niet voor richtlijnen worden gebruikt. Een tweede bezwaar is dat de methoden om tot een psychiatrische diagnose te komen niet aansluiten op de methoden om de indicatie voor een biologische behandeling te stellen. Omdat richtlijnen en standaarden impliciet – en soms zelfs expliciet – ook worden gebruikt om de toegestane diagnostische verrichtingen te beperken, wordt hierdoor aan sommige patiënten de juiste diagnostische verrichtingen onthouden.

Ten slotte moet bezwaar worden gemaakt tegen de misvatting dat het ontbreken van bewijs betekent dat een bepaalde hypothese onjuist is: geen bewijs voor werkzaamheid is ongelijk aan bewijs voor onwerkzaamheid.

Ongewenste consequenties

Voor de behandeling van de Nederlandse psychiatrische patiënt kan het omschakelen van de DSM-IV naar de DSM-5 belangrijke ongewenste consequenties hebben. De DSM, ook de eerdere versies, hanteert impliciet als uitgangspunt dat door het aanleggen van een aantal klinische criteria ziektebeelden worden afgegrensd, die als eenheid op een bepaalde behandeling reageren. Dit uitgangspunt is geheel onjuist. De DSM-categorieën zijn vanuit pathofysiologisch perspectief heterogeen en hetzelfde pathofysiologische mechanisme kan zich in verschillende constel-

laties in verschillende ziektebeelden uiteten. Veel psychofarmaca zijn onderzocht bij ziektebeelden die voldeden aan de criteria van de DSM-III (1980). Hierbij is vastgesteld dat onder de patiënten die voldeden aan deze criteria voldoende mensen aanwezig waren om een verschil tussen een behandeling met verum dan wel placebo significant te laten zijn. Onder die omstandigheden wogen de voordelen op tegen de bijwerkingen en bezwaren. Als nu in de DSM-5 de grenzen van de categorie zijn opgerekt of verschoven, is de kans groot dat het percentage potentiële responders tot onder een kritische grens is gedaald en de therapeutische winst niet meer opweegt tegen de bezwaren. Ook bestaat de mogelijkheid dat een belangrijk deel van de responders in een andere categorie valt, waarbij het middel niet is geïndiceerd of niet wordt vergoed. Pas over vele jaren kan worden beoordeeld in hoeverre de verschuiving van de diagnostische categorieën in een verandering van de effectiviteit heeft geresulteerd. Daarvoor moet namelijk veel placebogecontroleerd effectiviteitsonderzoek onder gebruikmaking van de nieuwe diagnostische criteria worden uitgevoerd. Waarom zou je dat willen, als nu al de waarde van de DSM-categorieën te wensen overlaat en de veranderingen niet zijn gericht op het verbeteren van de classificatie?

Andere vorm van bewijs

In de Verenigde Staten heeft de discussie over de beperkingen van de DSM ertoe geleid dat het gezaghebbende National Institute for Mental Health (NIMH), geen gebruik meer wil maken van de DSM-5.^{2,3} Daar is een ander classificatiesysteem in opkomst: de Research Domain Criteria (RDoC), waarbij het meer gaat om de mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van psychiatrische symptomen.⁴ Aan deze rationele farmacotherapie ligt een andere vorm van bewijs ten grondslag dan die op dit moment wordt gehanteerd binnen de protocollaire geneeskunde. Niet zozeer gecontroleerde klinische proeven leveren bewijs, als wel de wetenschappelijke inzichten in de

REACTIE NEDERLANDSE VERENIGING VOOR PSYCHIATRIE

Diagnostiek is het hart van elk klinisch specialisme. Collega's Loonen en Hovens laten in hun bijdrage nog eens duidelijk zien wat de gevolgen zijn voor ons vak als wij classificatie gelijkstellen aan diagnostiek. Diagnostiek staat in dienst van het indiceren van een behandeling die past bij een unieke patiënt. 'One size fits all'-oplossingen, gebaseerd op globale classificaties, zijn vrijwel altijd suboptimaal. De nieuwe Richtlijn Psychiatrische Diagnostiek van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, die binnenkort verschijnt, maakt helder onderscheid tussen classificatie, diagnostiek en indicatiestelling. Het doel is om te komen tot wat wel 'personalized psychiatry' wordt genoemd, een ontwikkeling die ook in andere gebieden van de geneeskunde gaande is. Psychiaters richten hun behandelingen ook nu al dikwijls op verstoorde psychische functies in plaats van psychiatrische ziektebeelden, conform de door Loonen en Hovens voorgestelde functionele psychofarmacotherapie. Dit betekent overigens niet dat bestaande classificaties daarmee waardeloos of zelfs schadelijk zijn. DSM-5 is om veel redenen een verbetering ten opzichte van DSM-IV en er is momenteel geen betere classificatie voorhanden. In de nieuwe richtlijn wordt recht gedaan aan het pleidooi van de collega's voor een diagnostiek die gericht is op het indiceren van behandeling en het doen van farmacologisch onderzoek, gebaseerd op de onderliggende etiologie en pathogenese van de psychiatrische ziekte. Classificatie blijft echter belangrijk en DSM-5 is voorlopig het beste instrument dat we daarvoor hebben.

prof. dr. Aartjan Beekman
prof. dr. Michiel Hengeveld

pathofysiologische mechanismen en de aard van farmacologische effecten. Het vasthouden aan de DSM zoals onze overheid doet in regelgeving voor farmacotherapie en het vergoedingssysteem en zoals de psychiatrische beroepsgroep doet in richtlijnen, protocollen, opleidingen en nascholing, is naar onze mening onjuist.

Voorlopig DSM-IV

Het moge duidelijk zijn dat de DSM vervangen dient te worden door een globaal systeem van psychopathologische categorieën waarbinnen op basis van specifiek diagnostisch onderzoek en functioneel psychofarmacologische inzichten tot een gericht inzetten van medicatie wordt gekomen.^{5,6} Ook het wetenschappelijk onderzoek moet volgens deze principes worden ingericht. Daarbij kan aansluiting worden gezocht met de Verenigde Staten door gebruik te maken van de RDoC. Bij het definiëren van de indicatiegebieden voor psychofarmaca, dient te

worden gekozen voor een indeling naar de primaire psychofarmacologische eigenschappen in plaats van naar DSM-categorieën. De overgang van de DSM-IV naar de DSM-5 is een goed moment om in Nederland met dit instrument te breken. Het gaat waarschijnlijk jaren duren voor het systeem van RDoCs en functionele psychofarmacologie voldoende is uitgekristalliseerd om in de praktijk te worden toegepast. Het is daarom verstandig om, ondanks alle beperkingen, voorlopig voor de klinische zorg aan het systeem van de DSM-IV vast te houden. ■

contact

a.j.m.loonen@rug.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web

De voetnoten en eerdere MC-artikel over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.