

Personalised medicine: een wenkend perspectief voor de psychiatrie?

A.T.F. BEEKMAN, T. VAN AMELSVOORT, H.L. VAN, K.R. GOETHALS



Personalised medicine wordt beschouwd als één van de grote beloftes voor de geneeskunde (FIGUUR 1; Nationale Wetenschapsagenda 2016). De gedachte is dat geneeskundige interventies (preventie, *cure* en *care*) niet effectief zijn bij een kwart tot twee derde van de patiënten. Dit geldt ook voor behandelingen die als effectief te boek staan omdat ze in grote klinische trials, gemiddeld genomen, effect hebben.

Effect van medicijnen

De Amerikaanse Food en Drug Administration (FDA) bezint zich al enige tijd op de vraag wat het voor de registratie van geneesmiddelen en voor het wetenschappelijk onderzoek betekent als we ons ontwikkelen in de richting van personalised medicine (FDA 2013). FIGUUR 2 is ontleend aan een rapport van de FDA over negen grote gebieden uit de geneeskunde. Men heeft voor geneesmiddelen die gemiddeld genomen effectief zijn, gekeken bij welk percentage van de patiënten deze toch niet werken. Dit percentage was het hoogst in de oncologie (75%) en daalde tot 38% bij antidepressiva. Het goede nieuws is dat we ons niet hoeven te schamen over de effectiviteit van antidepressiva. De effecten zijn vergelijkbaar of beter dan die van geneesmiddelen die elders in de geneeskunde gebruikt worden. Het slechte nieuws is dat er desondanks veel patiënten zijn bij wie antidepressiva niet of onvoldoende werken.

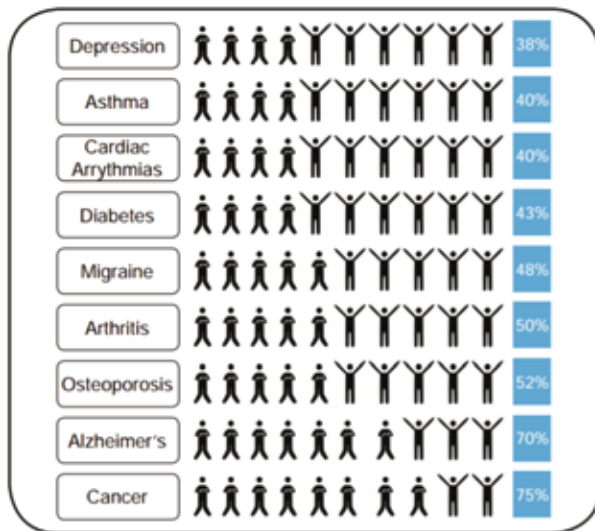
FIGUUR 1 Omschrijving van personalised medicine als één van de grote vraagstukken van de Nationale Wetenschapsagenda (2016)



BESCHRIJVING

De effectiviteit van geneesmiddelen en geneeswijzen laat nogal eens te wensen over. In het geval van medicijnen blijkt dat bij 25 tot 60 procent van de patiënten het geneesmiddel niet goed of helemaal niet werkt. Ook andere behandelingsmethoden lijken meer op de gemiddelde patiënt te zijn gericht dan op het betreffende individu. Het belang van een persoonsgerichte benadering in de gezondheidszorg wordt breed gedeeld en manifesteert zich in toenemende mate zowel in beleid als in onderzoek. De term personalised medicine (of precisiegeneeskunde) wordt in dit verband vaak gebruikt. Dit begrip wordt omschreven als het verschaffen van de juiste geneesmiddelen met een juiste dosis op het juiste moment aan de juiste patiënt. De sleutel hiervoor wordt geleverd door zogenaamde biomarkers, signaal moleculen die aangeven hoe waarschijnlijk het is dat een behandeling bij een specifieke patiënt zal aanslaan. Voor veel ziektes zijn nog geen biomarkers bekend. Het uiteindelijke doel van is dat de medische zorg, van preventie, diagnose, en behandeling tot follow-up gebaseerd zal zijn op de individuele kenmerken van een patiënt. In dat kader moet ook personalised care worden genoemd.

FIGUUR 2 Het percentage patiënten waarbij geneesmiddelen niet effectief zijn



Bron: FDA 2013

Als we erin zouden slagen om vooraf te voorspellen bij welke patiënt een geneesmiddel uiteindelijk zal werken, dan kunnen we voorkomen dat grote aantallen patiënten medicijnen krijgen voorgeschreven die geen effect hebben of die zelfs schadelijke bijwerkingen hebben. Tegelijkertijd zou dit een enorm effect kunnen hebben op de gemiddelde effectiviteit van middelen bij de patiënten bij wie deze nog wel voorgeschreven worden. We hebben het dan nog niet over de enorme kostenbesparing die dit met zich mee zou kunnen brengen. Het gaat dus in eerste instantie om het preciezer indiceren van behandelingen. 'Personalised medicine' en 'precisiegeneeskunde' worden daarom vaak als synoniem gebruikt.

Techniek en methodologie

De term 'personalised medicine' doet vermoeden dat het om een persoonlijker geneeskunde gaat. Schijn bedriegt. Daar waar men het verst is gevorderd, blijkt dat personalised medicine een technische aangelegenheid is. Deze staat of valt bij de ontdekking van (bio)markers die effect van behandeling, schadelijke bijwerkingen en beloop van ziekte kunnen voorspellen. Voor veel ziektebeelden zijn dit soort markers niet bekend. Dat geldt voor de psychiatrie, maar evenzeer voor de rest van de geneeskunde. Men realiseert zich dit en het onderzoek breidt zich uit naar een brede reeks kenmerken van patiënten of hun omgeving die kunnen helpen om de precisie en de effectiviteit van ons handelen te vergroten.

Personalised medicine is gebouwd op kennis over factoren die ontstaan, beloop en herstel van ziekte bepalen. Dit zijn immers de factoren die voorspellen hoe het zal gaan met de patiënt en die men nodig heeft om te bepalen of een behandeling zinvol kan zijn. Dit betekent dat de methoden van onderzoek om effecten van behandelingen te volgen vrij radicaal op de schop gaan. In de klassieke gerandomiseerde trial, bedoeld om bijvoorbeeld de effecten van cognitieve gedragstherapie (CGT) te onderzoeken, vergelijken we effecten van twee of meer verschillende condities (bijvoorbeeld CGT en een wachtlijstcontroleconditie) bij

LITERATUUR

- Nationale Wetenschapsagenda. 2016. <http://www.wetenschapsagenda.nl/publicatie/pdf>
- FDA. Paving the way for Personalised Medicine. Silver Spring: FDA; 2013. <http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/PrecisionMedicine/UCM372421.pdf>
- Sommer IE, Beekman ATF. De wetenschapsagenda ggz, een gezamenlijke inzet. Tijdschr Psychiatr 2016; 58: 67-9.
- Debray TP, Riley RD, Rovers MM, Reitsma JB, Moons KG; Cochrane IPD Meta-analysis Methods group. Individual participant data (IPD) meta-analyses of diagnostic and prognostic modeling studies: guidance on their use. PLoS Med 2015; 12(10): e1001886.

AUTEURS

AARTJAN T.F. BEEKMAN, hoogleraar Psychiatrie, afd. Psychiatrie, VUmc, lid raad van bestuur, GGZ inGeest, Amsterdam.

THERESE VAN AMELVOORT, hoogleraar Transitiepsychiatrie, MUMC, en psychiater, Mondriaan, Virenze, Koraalgroep, Maastricht.

RIEN VAN, opleider psychiatrie, directeur behandelzaken NPI, onderdeel van Arkin, Amsterdam.

KRIS GOETHALS, forensisch psychiater en directeur Universitair Forensisch Centrum, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Edegem, lid CAPRI, Universiteit Antwerpen.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof.dr. A.T.F. Beekman, GGZ inGeest, Oldenaller 1, 1081 HJ Amsterdam.
E-mail: a.beekman@ggzingeest.nl

Strijdige belangen: prof. dr. Beekman meldde persoonlijke honoraria van Lundbeck.

TITLE IN ENGLISH

Personalised medicine: a beckoning perspective for psychiatry?

gelijksoortige patiënten. Als we willen weten *bij wie* CGT werkt *en waarom*, moeten we dezelfde therapie toedienen aan verschillende soorten patiënten. Daarmee keren we ons denken en de methodologie ondersteboven. Daarnaast moeten we onze aandacht niet meer richten op de gemiddelde effecten van een behandeling, maar op de factoren die variatie in het effect op een individuele patiënt verklaren.

Diagnostiek

Personalised medicine impliceert ten slotte een heel ander soort diagnostiek dan we gewend zijn. Misschien is dit verkeerd geformuleerd en zou je moeten zeggen dat personalised medicine ons dwingt om onze preoccupatie met classificatie te verlaten. We moeten de diagnostiek richten op het begrijpen van de aard en oorzaken van de stoornis en op die zaken die van doorslaggevend belang zijn voor de keuze van de meest passende behandeling. We besteden in de psychiatrie aan indicatiestellingen relatief veel aandacht in bijvoorbeeld behandelplanbesprekingen, maar dit gebeurt grotendeels op basis van klinische inschatting en intuïtie. Personalised medicine zou dit kunnen veranderen. Het zou er ook toe kunnen leiden dat het proces van gedeelde besluitvorming beter kan worden ingericht omdat empirisch geïnformeerde keuzes mogelijk worden.

Het organiseren van de snel groeiende kennis over bio-, psycho- en sociomarkers, allemaal factoren die de precisie en de effectiviteit van ons handelen zouden kunnen vergroten, vraagt een ander soort samenwerking en gebruik van data dan momenteel gebruikelijk. Ook op dit gebied zijn andere specialisten ons voorgegaan en bestaan er al goede voorbeelden. Met het gebruik van *individual participant data* (IPD) is al een gouden standaard beschikbaar om met gepoolde data uit verschillende studies de resultaten uit meta-analyses te differentiëren naar patiëntkenmerken (Debray e.a. 2015).

Volgens de FDA (2013) is de psychiatrie één van de gebieden van de geneeskunde waar personalised medicine veel winst zou kunnen opleveren. De schrijvers van de wetenschapsagenda voor de ggz in Nederland dachten dat ook en hebben een prominente plaats ingeruimd voor gepersonaliseerde psychiatrie (Sommer & Beekman 2016). De centrale vraag voor dit themanummer is of personalised medicine daadwerkelijk veel te bieden heeft voor ons vak.

Bijdragen

Om te openen beschrijven prominente collega's uit de reumatologie wat personalised medicine betekent voor hun vak (Van Vollenhoven e.a.). Dan volgen bijdragen over de betekenis van personalised medicine voor onze diagnostiek en voor de behandeling van stemmingsstoornissen, psychotische stoornissen, verslaving, persoonlijkheidsstoornissen en voor de forensische psychiatrie. Na deze klassieke behandeling van groepen stoornissen, volgen bijdragen over preventie, alsmede over de vraag of personalised medicine de beweging richting meer transdiagnostisch werken kan versterken. Personalised medicine wordt vaak gezien als de logische en meer persoonlijke opvolger van *evidence-based medicine*. Na een beschouwing of dat zo is, sluiten we het nummer af met twee artikelen over de soort data die we nodig hebben (big data en datascience) en over moderne onderzoeksmethoden in de psychiatrie.

Als gastredactie hopen wij dat u dit themanummer met plezier zal lezen en dat het u helpt een oordeel te vormen over de vraag of personalised medicine ook voor u een wenkend perspectief is.