

Reactie op

'De toekomst van precisiepsychiatrie'

Met veel interesse lees ik de twee artikelen over precisiepsychiatrie in het *Tijdschrift voor Psychiatrie* (Kohne & Van Os 2020; Van Wingen 2020). Twee artikelen die we kunnen omschrijven als reflecties over *Mind Games* (album van John Lennon uit 1973). Twee artikelen die aantonen hoe noodzakelijk een ruim 'denkraam' (Marten Toonder) in de psychiatrie is.

Daarom staan we even stil bij het overbekende citaat van Nietzsche, namelijk dat 'der Mensch das *noch nicht festgestellte Tier* ist'. Als bezinning over het mens-zijn kan dit ... tellen. Naar aanleiding van de twee artikelen heb ik twee bedenkingen. Voorafgaand breng ik een standpunt onder de aandacht. Dit ter verduidelijking van wat volgt. Filosofie en psychiatrie hebben elkaar nodig, de een kan niet zonder de ander.

Nietzsche zegt het duidelijk. De mens is per definitie een onaf wezen. Daardoor is dit menselijk dier voorspelbaar onvoorspelbaar. De realiteit van alledag en van de wereld toont dit ten overvloede aan. Maar, en dit wordt veelal vergeten, precies daardoor heeft de mens per definitie de mogelijkheid tot vrijheid. Markus Gabriel (2015) merkt zeer terecht op dat het bijgevolg de vrijheid voor '*Irrtum*', gekheid, impliceert. Dat zoiets alledaags wereldnieuws is, behoeft geen commentaar. Zoveel als mogelijk voorspellen of psychische aandoeningen in de toekomst het geval zullen zijn, in een groep of individueel, is natuurlijk een terecht wetenschappelijk streven. Absolute zekerheid daarover is er evenwel niet.

Daarbij is er de uniciteit van elke persoon. Voor onderzoekers en klinici in het psychiatrische werkveld houdt dit in dat we de particuliere 'mentale realiteit' van het subject dienen te (h)erkennen en deze zijn terechte plaats dienen te geven. Het is uiteindelijk het subject zelf dat eigen-zinnig zijn of haar leven ontwerpt en ontwikkelt. De 'humus' is de biopsychosociale realiteit onderbouwd door en doordeesemd van de existentiële dimensie.

'Waar het vooral om draait, is of de markers voorspellende waarde hebben voor die ene patiënt die wordt behandeld' schrijft Van Wingen. De hamvraag aan de auteurs kan als volgt gesteld worden.

Onvoorspelbaarheid en uniciteit, is het een ontkenning door of een uitdaging voor *machine learning*? Of anders geformuleerd: is er in het paradigma van machine learning een neurocentrisme en neuroreductionisme (treffend gekarakteriseerd door Gabriel) dat geen rekening houdt met de 'precisie' van een subject als steeds ontsnappend aan elk determinisme, c.q. voorspelbaarheid?

AUTEURS

Marc Calmeyn, psychiater-psychotherapeut, baccalaureaat in de filosofie en expert bij de Hoge Gezondheidsraad.

Correspondentieadres

Marc Calmeyn.

E-mail: marc.calmeyn@telenet.be

LITERATUUR

Gabriel M. *Ich ist nicht Gehirn. Philosophie des Geistes für das 21. Jahrhundert.* Berlin: Ullstein; 2015.

Kohne ACJ, van Os J. Precisiepsychiatrie heeft geen toekomst. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 839-41.

Wingen van GA. Precisiepsychiatrie heeft juist de toekomst. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 842-4.

Antwoord aan

Calmeyn

Calmeyn vraagt zich af of er in het paradigma van machine learning neurocentrisme en neuroreductionisme besloten ligt dat geen rekening houdt met de 'precisie' van een subject als steeds ontsnappend aan elk determinisme, c.q. voorspelbaarheid?

Wat ons betreft is het antwoord daarop: ja.

Als Van Wingen schrijft: '*De psychiatrie is echter nog nooit zo dicht bij een paradigma geweest om evidence-based zorg op maat mogelijk te maken. Om van deze belofte een realiteit te maken is het daarom wenselijk te investeren in een nationale biobank met grote en representatieve steekproeven die gerelateerd worden aan klinische gegevens*' gaat hij namelijk voorbij aan twee cruciale zaken.

Ten eerste kunnen we de uitspraak interpreteren als een voorbeeld van 'AI-solutionisme' (AI: artificial intelligence). Dit is de gedachte dat, als er maar genoeg data zijn, we elke menselijke uitkomst kunnen berekenen op basis van machine-learningalgoritmen (Chen & Asch 2017). Indien dit de impliciete aanname is, bestaat er inderdaad geen probleem van onvoorspelbaarheid. Maar de vraag is of dit wel klopt.

Ten tweede gaat hij, zoals gebruikelijk in de traditionele academische psychiatrie, voorbij aan het 'hard problem of consciousness' (Chalmers 2013) in de aanname dat een 'biobank' van biologische correlaten, onder de paraplu van een impliciet *brain-causes-mind* model, vanzelfsprekend betekenis heeft in de voorspelling van (beter worden van) psychisch lijden.

AI-SOLUTIONISME VERSUS CHAOS-THEORIE

Bij AI-solutionisme negeert men de door Calmeyer gesignaleerde staat van de mens als 'noch niet festgestellt Tier' en neemt men aan dat mentale uitkomsten bepaald zijn – en daarmee voorspelbaar. Maar mentale uitkomsten zijn onvoorspelbaar omdat ze onlosmakelijk zijn verbonden aan stochastische gebeurtenissen in een complex systeem waar chaostheorie regeert. Chaostheorie beschrijft het fenomeen dat met de wijsheid van de terugblik alle gebeurtenissen weliswaar bepaald kunnen zijn – maar wel onvoorspelbaar blijven. Hoewel er ongetwijfeld factoren zijn die een statistische relatie hebben met de geest – bijvoorbeeld het verlies van een naaste en het voelen van verdriet – is het moment van verliezen van een naaste onvoorspelbaar. Beter worden van psychisch lijden is net zo afhankelijk van een stochastisch complex systeem als ziek worden.

Van Wingen suggereert dat beter worden op een antidepressivum een soort biologisch gedetermineerd proces is, zodat machine learning op basis van een 'nationale biobank' iets van het beloop van depressie bij een bepaalde patiënt kan voorspellen. Maar de wetenschappelijke basis hiervoor ontbreekt, zowel conceptueel (Greenberg 2011) als meta-analytisch (Kennis e.a. 2020).

Tikhodeyev en Shcherbakova (2019) beschrijven in dit verband het mutagene effect van ultraviolette straling. Hoewel de hoeveelheid mutagene schade bij micro-organismen statistisch zeer betrouwbaar kan worden voorspeld op basis van hoeveelheid straling, temperatuur, duur en voedingsbodemp, is niet voorspelbaar bij welk micro-organisme en op welke plek in het genoom van dat micro-organisme de mutaties zullen optreden. De verklaring, volgens de chaostheorie, is dat ook in het geval van een deterministisch (niet-random) proces, zelfs eenvoudige niet-lineaire systemen niet kunnen worden voorspeld in de toekomst. Machine learning kan dit niet oplossen (Chen & Asch 2017).

BUTTERFLY-EFFECT

Zo ook bij psychisch lijden: hoewel er op groepsniveau zwakke therapeutische invloeden van factoren te bespeuren zijn, blijft onvoorspelbaar of deze invloeden in het stochastische ecosysteem van een specifiek individu tot verandering leiden. Onvoorspelbaarheid in het ecosysteem heeft mede te maken met het zogenaamde *butterfly-effect*: de gevoeligheid van de toekomst voor de miniemste random verandering in de uitgangscanditie. Het belang van het *butterfly-effect* is des te groter als men begrijpt dat 'beter worden' op een antidepressivum bewezen grotendeels afhankelijk is van een onbegrepen placebo-effect (Kirsch & Sapirstein 1998; Kirsch 2014). En het is op zijn best onze-

AUTEURS

Jim van Os, hoogleraar Psychiatrische epidemiologie en publieke ggz, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Annemarie C.J. Kohn, promovendus, afd. Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, wetenschapsfilosoof en gz-psycholoog, afd. Stemningsstoornissen, AMC Amsterdam.

Correspondentieadres

E-mail: : j.j.vanos-2@umcutrecht.nl

ker of de superioriteit van antidepressiva boven placebo in gezaghebbende meta-analysen überhaupt als klinisch relevant kan worden beschouwd (Warren 2020; Cipriani e.a. 2018).

CONCLUSIE

De vraag rijst dus: wat is voorspellen en wanneer is het nuttig? De door Van Wingen geciteerde 80% sensitiviteit en specificiteit van de APA zijn epidemiologisch gezien niet bruikbaar omdat het klinisch nut afhankelijk is van de voorafkans (*pre-test probability*) – die helaas voor de meeste uitkomsten in de psychiatrie laag is. Zo is de kans op 'goede respons' op een antipsychoticum in de acute fase 23% voor het antipsychoticum en 14% voor placebo (Leucht e.a. 2017). Dat, in combinatie met het feit dat een techniek als MRI bewezen onbetrouwbaar is bij het meten van psychische uitkomsten (Botvinik-Nezer e.a. 2020; Elliott e.a. 2020), maakt dat we a priori heel weinig vertrouwen zouden moeten hebben in de 'belofte' dat met MRI iets als een anti-psychotische of antidepressieve respons te voorspellen zou zijn. Nog daargelaten of er ooit een geloofwaardige casus van kosteneffectiviteit gemaakt zou kunnen worden. Evidence-based medicine eist daarom van een test niet 80% sensitiviteit en specificiteit, maar een likelihoodratio voor een positief testresultaat (de verhouding echt-positief en fout-positief) van minstens 10 (Sackett e.a. 1997). Dit is in 50 jaar intensief psychiatrisch onderzoek nog niet bij benadering gehaald voor geen enkel correlaat van welke psychische uitkomst dan ook (Kapur e.a. 2012).

Wat ons betreft genoeg vrijheid voor 'Irrtum' dus, ondanks machine learning.

LITERATUUR

- Botvinik-Nezer R, Holzmeister F, Camerer CF, Dreber A, Huber J, Johannesson M, e.a. Variability in the analysis of a single neuroimaging dataset by many teams. *Nature* 2020; 582: 84-8.
- Chalmers DJ. How can we construct a science of consciousness? *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1303: 25-35.
- Chen JH, Asch SM. Machine learning and prediction in medicine – beyond the peak of inflated expectations. *N Engl J Med* 2017; 376: 2507-9.

- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, e.a. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391: 1357-66.
- Elliott ML, Knodt AR, Ireland D, Morris ML, Poulton R, Ramrakha S, e.a. What is the test-retest reliability of common task-functional MRI Measures? New empirical evidence and a meta-analysis. *Psychol Sci* 2020; 31: 792-806.
- Greenberg G. Manufacturing depression: the secret history of a modern disease. New York: Simon & Schuster; 2011.
- Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012; 17: 1174-9.
- Kennis M, Gerritsen L, van Dalen M, Williams A, Cuijpers P, Bockting C. Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2020; 25: 321-38.
- Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention and Treatment* 1998; doi: 10.1037/1522-3736.1.1.12a.
- Kirsch I. Antidepressants and the placebo effect. *Z Psychol* 2014; 222: 128-34.
- Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, e.a. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-analysis, and meta-regression of efficacy predictors. *Am J Psychiatry* 2017; 174: 927-42.
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. New York: Churchill Livingstone; 1997.
- Tikhodeyev ON, Shcherbakova OV. The problem of non-shared environment in behavioral genetics. *Behav Genet* 2019; 49: 259-69.
- Warren JB. The trouble with antidepressants: why the evidence overplays benefits and underplays risks - an essay by John B Warren. *BMJ* 2020; 370: m3200.