

Genen, omgeving
en psyche

7



abnormaal

Toine Pieters is directeur van het Freudenthal Instituut en als senior onderzoeker in de geesteswetenschappen verbonden aan het Descartes Centre voor Wetenschapsgeschiedenis en Wetenschapsfilosofie en de Humaniora bij de Universiteit Utrecht. Hij is hier tevens als profileringshoogleraar verbonden aan de afdeling Farmaco-epidemiologie en Klinische Farmacologie bij het departement Farmaceutische Wetenschappen. De huidige focus in zijn onderzoeksprojecten ligt op het exploreren van de mogelijkheden om met digitale hulpmiddelen langetermijnpatronen en trends te destilleren uit big data.

Minne Bakker studeerde Algemene Sociale Wetenschappen aan de Universiteit Utrecht. Ze is werkzaam als onderzoeker en docent bij het VU medisch centrum op de afdeling Metamedica. Haar interesse gaat uit naar maatschappelijke participatie van mensen met een beperking en de sociologische context van ziekte. Haar onderzoeksprojecten richten zich op patiëntenparticipatie in onderzoek en arbeidsparticipatie van mensen met een verstandelijke of fysieke beperking. Als docent is ze betrokken bij cursussen over kwalitatieve onderzoeksmethoden en medische sociologie.

7 Genen, omgeving en psyche

Een nieuwe integrale kijk op psychische ziekten

Toine Pieters en Minne Bakker

Snellere methoden om grote hoeveelheden gegevens te verzamelen en vergelijken, maakten het mogelijk om 10 jaar lang de psychische gezondheid en het DNA van 6.500 mensen in kaart te brengen. Dit unieke Nederlandse onderzoek draaide om de vraag: wat is de relatie tussen genen, omgeving en het ontstaan van psychische ziekten als een depressie, angststoornis of psychose? De zoektocht heeft geen kant-en-klare antwoorden opgeleverd. Er zijn geen aanwijsbare genen verantwoordelijk voor specifieke psychische ziekten waarvoor medicijnen kunnen worden ontwikkeld. Het verband tussen genen en omgeving blijkt complexer dan gedacht. Wat betekenen deze bevindingen voor patiënten en de geestelijke gezondheidszorg? Het ontwikkelen van programma's om psychische ziekten te voorkomen én om patiënten actief te betrekken bij zorg en herstel moeten meer prioriteit krijgen.

7.1 Inleiding

In Nederland krijgt jaarlijks ongeveer een op de zeven mensen te maken met een depressie en/of angststoornis. Psychoses of schizofrenie komen veel minder vaak voor: drie op de duizend Nederlanders worden er ooit door getroffen (Huijbregts & Baart 2010, p. 13). Het betreft aandoeningen met verregaande gevolgen voor de persoon zelf, zijn of haar directe omgeving en de Nederlandse samenleving als geheel (denk aan ziektekosten, werkuitval, significante daling van de levensverwachting ten gevolge van medicijngebruik en gevaar voor derden).

Om meer inzicht te krijgen in de oorzaken, het ziekteverloop en de behandeling van psychische aandoeningen stelden de ministeries van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) via de Nederlandse Raad voor Gezondheidsonderzoek in 2003 24 miljoen euro beschikbaar voor onderzoek op het gebied van psychische gezondheid. Het wetenschappelijk onderzoek naar psychische aandoeningen bleef volgens deskundigen ver achter bij het onderzoek naar lichamelijke ziekten. Het onderzoek dat wel plaatsvond was veelal kleinschalig en niet-systematisch van opzet. En die kleinschaligheid stond in geen verhouding tot de ziektelast van psychische stoornissen.

Met het tien jaar durende onderzoeksprogramma Geestkracht zijn onder andere twee landelijke onderzoeksconsortia opgezet die grootschalige studies hebben uitgevoerd naar angststoornissen en depressie. Allereerst de Nederlandse Studies naar Depressie en Angst (NESDA). Het tweede onderzoeksconsortium, Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP), richtte zich op psychoses en schizofrenie. De omvang van de financiering, het aantal onderzoekers, de grootte van de onderzoekspopulatie, de hoeveelheid meetapparatuur en onderzoeksdata tonen aan dat het voor Nederlandse begrippen gaat om 'big science'. Doel van beide studies was om zicht te krijgen op het hele spectrum van zowel biologische als psychosociale risicofactoren en beschermende factoren die een rol spelen bij deze psychische stoornissen. Waarom is de ene patiënt er na drie maanden weer bovenop, komt bij een ander de stoornis iedere keer weer terug en heeft een derde chronisch last van zijn aandoening? Het beantwoorden van dit soort vragen moest bovendien, volgens de ministeries, samengaan met de versterking van de landelijke infrastructuur voor onderzoek naar de geestelijke gezondheidszorg. De uitdaging hierbij was om de kloof tussen de onderzoekswereld en de zorginstellingen te overbruggen.

Tien jaar lang is binnen NESDA en GROUP gewerkt aan het ontrafelen van wat mensen exact gevoelig maakt voor genoemde psychiatrische aandoeningen en bij wie de klachten snel overgaan, aanhouden en/of verergeren. Dit hoofdstuk gaat in op de resultaten en betekenis van deze onderzoeken. Na een korte geschiedenis van het onderzoek naar en de zorg voor psychische aandoeningen in paragraaf 2, geeft paragraaf 3 een blik achter de schermen van NESDA en GROUP. Paragraaf 4 beschrijft de resultaten, waarna paragraaf 5 aandacht schenkt aan een mogelijke consequentie: de ontwikkeling van meer preventiegerichte behandelstrategieën. Tot slot geeft paragraaf 6 antwoord op de vraag hoe de resultaten van NESDA en GROUP ingezet zouden kunnen worden om de individuele en gemeenschappelijke zorg voor psychiatrisch patiënten en naastbetrokkenen vorm te geven.

7.2 Van pillen én praten naar praten én pillen, en weer terug

1950: ontdekking van nieuwe geneesmiddelen

In de jaren vijftig van de vorige eeuw werd min of meer bij toeval een generatie geneesmiddelen ontdekt met een antipsychotische en/of antidepressieve werking. Dit luidde de *psychofarmaceutische revolutie* in de psychiatrie in: een periode van ingrijpende veranderingen in het meten en behandelen van psychische stoornissen. Het geneesmiddelenonderzoek op het gebied van psychiatrische aandoeningen en het meten van hersenstoffen (zogenaamde 'neurotransmitters') met behulp van diermodellen maakte een bloeitijd door (Pieters & Majerus 2011). Het snel uitdijende arsenaal aan medicijnen bood psychiaters en huisartsen ongekend nieuwe mogelijkheden bij de behandeling van psychoses, depressies en neurosen. De nieuwe pillen zorgden niet alleen

voor hoop, rust en kalmte, maar ook voor een grotere toegankelijkheid van patiënten tot psychotherapie en andere vormen van therapie. Pillen én praten beleefden beide hoogtijdagen.

De jaren zeventig en tachtig: meer gesprekken, minder pillen

In de 'kritiese' jaren zeventig kwam er meer aandacht voor de kwaliteit van leven van psychiatrische patiënten en daarmee voor de bijwerkingen van de psychiatrische medicatie. De pillen hielpen psychiatrische patiënten min of meer een normaal leven te leiden buiten de poort van de instelling. Wel waren er de Parkinson-achtige en gevoel-inperkende bijwerkingen van de medicatie. Vooral de jonge generatie psychiatrische patiënten voelde zich vastzitten in een chemische dwangbuis, waarvan het moeilijk was los te komen. De bio-medisch georiënteerde psychiatrie kwam onder vuur te liggen. Tijdens de landelijke actieweek psychiatrie 'Baas in eigen brein' in 1979 kreeg de roep om verandering vorm in het uitroepen van de 'Valiumvrije vrijdag'. Bovendien kregen psychiaters en neurowetenschappers steeds meer concurrentie van psychologen bij het onderzoek naar en het behandelen van de afwijkende psyche (Pieters & Snelders 2005). In het onderzoek naar psychiatrische stoornissen lag de nadruk op kleinschalige psychologische tests en interviews. De behandeling verschoof weer richting psychotherapie en praten.

De opmars van psychologen en de psychotherapeutische behandelmethoden ging hand in hand met het verschuiven van de grens tussen een 'normale' en 'afwijkende' psyche. Zorgverleners, patiënten en naastbetrokkenen bonden samen de strijd aan met de stigmatisering en het maatschappelijk isolement van geesteszieken. Stichting Pandora, de belangenvereniging voor psychiatrische patiënten, zocht de publiciteit met het beroemd geworden spiegelaffiche 'Ooit 'n normaal mens ontmoet? En... beviel 't?'. Pandora heeft daarnaast bijgedragen aan de transformatie van 'krankzinnigen' in achtereenvolgens psychiatrische patiënten, cliënten, hulpvragers en zorgconsumenten.

Het pleidooi voor autonomie en actieve participatie van psychiatrische patiënten in zorg en samenleving vond langzaam gehoor. Geestesziekten zoals depressie werden geleidelijk aan uit de taboesfeer gehaald en gedemocratiseerd. Iedereen, zo bleek uit wetenschappelijk onderzoek, liep het risico om in zijn leven last te krijgen van een psychische aandoening. Het risico verschilde alleen per individu. In het kielzog van deze emancipatiebeweging in de psychiatrie groeide het aantal en spectrum van psychische stoornissen die voor diagnose en behandeling in aanmerking kwam (Pieters et al. 2002).

De jaren negentig: comeback van pillen

In de jaren negentig maakte psychologisering weer plaats voor biologisering. Ditmaal onder de vlag van geneeskunde op basis van wetenschappelijk bewijs (*evidence based medicine*). Met veel trompetgeschal in de media en vakbladen kondigde een nieuwe generatie psychiaters een wetenschappelijke

revolutie aan in de psychiatrie. Deze generatie wilde de psychiatrie omvormen tot een 'harde' wetenschappelijk onderbouwde medische discipline. 'Meten is weten als het onderbouwd wordt door grootschalig onderzoek naar de effecten van behandelingen en op basis van internationaal erkende diagnostische standaarden,' zo luidde hun opvatting. Het was tijd om afscheid te nemen van het kleinschalige, niet-gestandaardiseerde en daardoor moeilijk te beoordelen onderzoek. Bovendien vond er een verandering plaats in het soort kennis dat gegenereerd werd: neurobiologische en genetische kennis van oorzaak en mechanisme van een psychische stoornis dienden als basis voor een systematischer en intensiever gebruik van psychofarmaca én de ontwikkeling van nieuwe behandelingen. Belofte en hoop voor het behandelen van de 'gestoorde psyche' werden verder aangejaagd door het Human Genome Project, de succesvolle onderneming om het menselijk genoom te ontcijferen. Kennis van al onze genen, zo was de verwachting, zou het mogelijk maken om gericht ziekten te voorkomen en te behandelen. De ziektegenen zouden voor het oprapen liggen.

De financiering van het grootschalig effectenonderzoek van behandelingen bleek echter voor een groot gedeelte afkomstig van de farmaceutische industrie. Zij kreeg daarmee een steeds grotere grip op de psychiatrie onder de noemer 'wie betaalt, die bepaalt'. Bovendien leidden het 'bio-optimisme' en het streven naar het predikaat 'evidence based' tot een explosieve stijging van de consumptie van met name antidepressiva: van 1995 tot 2014 is sprake van een verdriedubbeling in het gebruik in Nederland (Hernandez et al. 2012).

In 2003 stelt de Nederlandse Raad voor Gezondheidsonderzoek geld beschikbaar voor grensverleggend en grootschalig onderzoek op het gebied van psychische stoornissen. De geboorte van de onderzoeksconsortia NESDA en GROUP was een feit. De bedoeling hiervan was ook om de balans tussen private (afkomstig van de farmaceutische industrie) en publieke gelden in het psychiatrisch onderzoek recht te trekken. Door het incidentele karakter van de publieke onderzoeksimpuls is slechts tijdelijk van pariteit sprake geweest.

7.3 NESDA en GROUP

NESDA – inzicht in het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen

NESDA is in augustus 2004 van start gegaan met het doel meer inzicht te krijgen in het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen. Waarom is de ene patiënt er na drie maanden weer bovenop, en zit een ander na drie jaar nog altijd diep in de put? Dat is één van de vragen die NESDA-onderzoekers wilden beantwoorden.

De vakgroep psychiatrie van het VU medisch centrum (VUmc) en GGZ inGeest hebben het initiatief genomen voor de oprichting van NESDA. Andere partijen

die meedoen zijn: de vakgroepen huisartsgeneeskunde en klinische psychologie van de medisch universitaire centra van Groningen en Leiden, het Trimbos Instituut, NIVEL (Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) en diverse andere GGZ-instellingen.⁹ Vanaf het begin zijn praktijkinstellingen betrokken bij het onderzoekstraject en zijn medewerkers gerekruteerd als onderzoeker. Dit had als doel om de onderzoekswereld dichter bij de alledaagse zorgpraktijk te brengen. Met hetzelfde doel zijn ook patiëntenorganisaties – de Angst, Dwang en Fobie Stichting en de Depressie Vereniging – betrokken bij de NESDA-studie.

Veel deelnemers en veel (biologische) indicatoren

De NESDA-studie telt 2.981 zorgvuldig geselecteerde deelnemers van 18 tot 65 jaar met en zonder depressie- of angstklachten, die een decennium zijn gevolgd. De deelnemers hebben zich in tien jaar tijd vier tot vijf keer gemeld bij een team van speciaal getrainde artsen en verpleegkundigen voor diverse metingen: een lichamelijk onderzoek, een mondeling interview, psychologische computertesten, en het invullen van zorg-, gezondheid- en leefstijl gerelateerde vragenlijsten. Binnen het onderzoek is er speciale aandacht voor de mogelijke relatie tussen depressie en angststoornissen, en het optreden van hart- en vaatziekten. Daarnaast is er oog voor de rol van traumatische gebeurtenissen bij het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen. Hierbij wordt de rol van trauma's voor het eerst systematisch uitgeplozen op basis van een combinatie van kwalitatief en kwantitatief onderzoek. Van groot belang hierbij is de medewerking van huisartsen geweest, die beschikken over de individuele zorgdossiers van de deelnemers aan de NESDA-studie. Alle zorgverleners hebben dus bijgedragen aan het onderzoek.

Bij alle NESDA-deelnemers is bloed afgenomen. Naast het bepalen van standaard lichaamsstoffen, zoals glucose en cholesterol, is hieruit erfelijk materiaal (DNA) gehaald voor onderzoek naar het verband tussen genen, depressie en angst. De genetische profielen van de deelnemers zijn onderling vergeleken en met reeds beschikbare genetische profielen van vergelijkbare studies in het buitenland. Tevens is speeksel verzameld om de activiteit van het stresshormoon cortisol te onderzoeken. De apparaten die de bloed- en speekselbuisjes analyseerden, waren volledig geautomatiseerd om de grote aantallen probleemloos te kunnen verwerken. Bij een klein percentage van de deelnemers (± 5 procent) zijn ook nog hersenscans gemaakt om nader inzicht te verwerven in structuur en functioneren van de hersenen.

Verwerking van onderzoeksgegevens en het waarborgen van privacy

Omdat in het NESDA-onderzoek privacygevoelige en vertrouwelijke informatie wordt verzameld, zijn hieraan strikte voorwaarden verbonden. Voor dit

9 Rivierduinen, Lentis, GGZ Drenthe, GGZ Groningen, Mentrum en GGZ Friesland.

‘mensgebonden vergunningplichtig onderzoek’ was toestemming nodig van de medisch ethische toetsingscommissie (METC). Een belangrijke voorwaarde die deze commissie stelt, is dat alle gegevens van deelnemers aan de studie zonder vermelding van naam of andere herleidbare gegevens onder een codenummer verwerkt worden. Alleen in het geval van bijzondere of afwijkende bevindingen in relatie tot de gezondheid van individuele deelnemers mogen de hoofdonderzoekers dit codenummer onder strikte voorwaarden aan de naam van een respondent koppelen en de informatie doorgeven aan de huisarts of andere behandelaar.

Voor het verwerken van de indrukwekkende hoeveelheid onderzoeksgegevens is gebruikgemaakt van geavanceerde informatieverwerkende systemen en computerprogrammatuur. De eerste meting vond plaats tussen 2004 en 2006. De verwerking van de resultaten van de zesjaarsmeting is afgerond in 2013.

Communicatie over onderzoeksresultaten en participatie van patiënten/ cliënten

Om de NESDA-deelnemers bij het onderzoek te betrekken, zijn onderzoeksresultaten en medische onderzoeksgegevens waarvan de betekenis eenduidig was (glucose, bloeddruk, cholesterol, body mass index (BMI) of duidelijke afwijkingen) gecommuniceerd en teruggekoppeld via nieuwsbrieven en de NESDA-website.

Via gesprekken met patiënten en een pilotstudie bij patiënten is een vragenlijst ontwikkeld om de continuïteit van zorg, tijdigheid en adequaatheid van de zorg te evalueren. Deze vragenlijst is inmiddels meerdere malen ingevuld door NESDA-respondenten, geanalyseerd en gepubliceerd. Naast de vragenlijsten en het lichamelijk onderzoek is er op aandringen van patiënten in toenemende mate ook aandacht ontstaan voor levensverhalen van de deelnemers als onderdeel van het NESDA-onderzoek. Het nut daarvan is om via de koppeling van biografische gegevens aan individuele biologische en psychische kenmerken te komen tot geïndividualiseerde risicoprofielen.

GROUP – inzicht in het ontstaan en verloop van psychoses

GROUP is in 2004 van start gegaan om inzicht te krijgen in de factoren die iemand gevoelig maken voor het ontwikkelen van een psychose, en in factoren die beschermend kunnen werken. De onderzoekers wilden antwoord op de vraag hoe het komt dat de een wel en de ander geen last krijgt van psychotische verschijnselen. Zowel genetische verklaringen als omgevingsfactoren – traumatische gebeurtenissen, het gebruik van cannabis en de beschikbaarheid van geestelijke gezondheidszorg – zijn meegenomen in het onderzoek. Daarbij werd ook onderzocht wat de invloed is van genen op het krijgen van een psychose.

GROUP is een samenwerkingsverband tussen vier academisch medische centra (Amsterdam, Groningen, Maastricht en Utrecht) samen met de aan deze centra gelieerde GGZ-instellingen. In 2007 heeft GROUP op verzoek van ZonMw¹⁰ een Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie ingesteld, met vertegenwoordigers van de belangenorganisaties Anoksis (patiëntenvereniging) en Ypsilon (naastbetrokkenenvereniging). Doel van deze samenwerking was om het onderzoek meer te laten aansluiten bij behoeften van patiënten en om met ervaringsdeskundigen de keuze voor onderzoekstools (bijvoorbeeld vragenlijsten) te bespreken.

Opzet van de studie

Het GROUP-onderzoek telde 3.684 zorgvuldig geselecteerde deelnemers tussen de 18 en 50 jaar. Het ging om patiënten met een psychotische stoornis, hun ouders en broers of zussen én gezonde vrijwilligers zonder psychose in de familie. De deelnemers zijn in tien jaar tijd drie keer opgeroepen door een team van speciaal getrainde artsen, psychologen en verpleegkundigen voor lichamelijk en neuropsychologisch onderzoek, een psychiatrisch interview, en het invullen van zorg, leefstijl en herstel gerelateerde vragenlijsten.

Biologische meetmethoden

Bij alle deelnemers is bloed afgenomen. De afdeling Medische Genetica van het UMC in Utrecht onderzocht het bloed. Hieruit is onder meer erfelijk materiaal (DNA) gehaald voor onderzoek naar het verband tussen genen en het optreden van psychoses. Het DNA van de deelnemende patiënten, ouders en broers en zussen is vergeleken met gezonde controlepersonen zonder psychiatrisch verleden. Op deze manier hopen de onderzoekers genen te identificeren die een rol spelen bij de gevoeligheid voor schizofrenie. Ook is het bloed gebruikt voor het meten van glucose, cholesterol en vetzuren als onderdeel van het lichamelijk onderzoek.

Later in het onderzoek is, als onderdeel van het lichamelijk onderzoek, een meting opgenomen van de lengte, gewicht, buikomvang, polsslag en bloeddruk. De reden hiervoor was de wens van behandelaars en patiënten/cliënten om beter zicht te krijgen op langetermijnbijwerkingen van de medicijnen ('antipsychotica') die mensen met een psychotische stoornis innemen om de symptomen van de aandoening te verminderen. Bij een klein percentage van de deelnemers (\pm 5 procent) werd ook een hersenscan gemaakt om nader inzicht te verwerven in structuur en functioneren van de hersenen.

10 ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek.

Verwerking van onderzoeksgegevens en het waarborgen van privacy

Het duurde vijf jaar om de gegevens uit de eerste meting bij patiënten, ouders, broers, zussen en gezonde vrijwilligers af te ronden. Vervolgens is de tweede meting gedaan. Drie jaar later, in 2012, is met de derde meting gestart. Bij GROUP gaat het net als bij NESDA om mensgebonden vergunningsplichtig onderzoek waarvoor toestemming van de METC nodig was. Alle gegevens van de GROUP-deelnemers zijn geanonimiseerd opgeslagen in een beveiligde database.

Patiëntenparticipatie en communicatie

De resultaten en vorderingen van het onderzoek worden periodiek gecommuniceerd aan deelnemers, leden van Anoksis, Ypsilon en andere geïnteresseerden via nieuwsbrieven en de GROUP-website.

Ondanks de instelling van een Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie, bleek er nog een verbeterslag mogelijk in de communicatie en samenwerking tussen patiënten/cliënten en onderzoekers. Daarom besloot ZonMw tussentijds om een team onderzoekers van de afdeling Metamedica¹¹ van het VUmc in te schakelen als tussenpersoon. De tussenpersonen organiseerden dialoogbijeenkomsten met onderzoekers en vertegenwoordigers van patiënten en naastbetrokkenen. Zo konden de onderzoekers te weten komen of en hoe patiënten en naastbetrokkenen de onderzoeksresultaten oppakten en wat zij belangrijk vonden in het onderzoek.¹²

7.4 Resultaten: van gen naar polygenetische kwetsbaarheid

NESDA en GROUP leveren belangrijke nieuwe inzichten en bruikbare kennis op.¹³ Het meest opvallende is dat hét depressiegen, hét angstgen of hét schizofreniegen niet blijkt te bestaan. Tegelijk kunnen er veel meer verschillende genen en daarmee verbonden genetische risicogebieden in verband gebracht worden met depressie, angst of psychoses dan op grond van eerdere studies was verondersteld. Al die genen dragen hun steentje bij aan het risico op het krijgen van de een of andere psychiatrische stoornis. Dit wordt de 'polygenetische' kwetsbaarheid genoemd van bijvoorbeeld depressie, angststoornissen of psychoses. Deze risicogenen krijgen pas betekenis in onderling samenspel, in relatie met groepen van individuele dragers (risicogroepen) en in combinatie met omgevingsfactoren (o.a. leefomgeving, voeding en traumatische gebeurtenissen) (Van Winkel et al. 2010).

11 De afdeling Metamedica van het VU medisch centrum stelt zich ten doel bij te dragen aan verbetering van gezondheid en zorg door het ondersteunen van verschillende betrokkenen (professionals, patiënten, familie) in het verhelderen van ervaringen en normatieve verwachtingen en het stimuleren van reflectie en dialoog.

12 Het initiatief hiervoor is genomen door dr. Ingrid Baart, die in 2012 onverwachts is overleden.

13 NESDA en GROUP resulteerden in een indrukwekkende stapel publicaties (meer dan vierhonderd artikelen in gerenommeerde internationale tijdschriften) over de oorzaak, het verloop en de langetermijneffecten van medicijnen en andere vormen van therapie bij psychische aandoeningen.

Het integreren van kennis over biologische en omgevingsfactoren heeft de belangrijkste inzichten opgeleverd voor de zorg voor de patiënten met een psychische aandoening. Beide onderzoeken laten zien dat polygenetische kwetsbaarheid in combinatie met het doormaken van een trauma, met name in de kindertijd, een belangrijke risicofactor zijn voor het krijgen van een depressie, angststoornis of psychose (Lardinois et al. 2011; Hovens et al. 2010). Deze kennis onderstreept het belang van preventie en vroegsignalering van kinderproblematiek door huisartsen, consultatiebureaus, leerkrachten, schoolartsen en wijkverpleegkundigen en van goede samenwerking met zorg- en welzijnswerkers op wijkniveau.

Ook blijken mensen met een depressie, angststoornis of psychose meer kans te hebben op hart- en vaatziekten en andersom. Deze onderzoeksbevinding sluit aan op de wetenschap dat de medicijnen die gebruikt worden stevige bijwerkingen hebben (o.a. bewegingsstoornissen, overgewicht, problemen op het gebied van seksualiteit, verstoring bloedbeeld, etc.). En dat psychische aandoeningen intrinsiek verbonden zijn met afnemende lichamelijke gezondheid, conditie en levensverwachting (Licht et al. 2010). Bij chronisch gebruik van psychiatrische medicatie neemt de gemiddelde levensverwachting met vijf tot tien jaar af. Psychiatrische patiënten voelen zich te vaak niet gehoord over lichamelijke klachten en de bijwerkingen van medicijnen. Bovendien is het uitermate belangrijk om oog te hebben voor de maatschappelijke gevolgen van het hebben van een psychische stoornis, zoals stigmatisering en isolement. Dat kan bijdragen aan chronisch werkverzuim en aan de kant gezet worden met een arbeidsongeschiktheidsuitkering. Dit blijkt uit de vragenlijsten en levensverhalen. Ten slotte laat het GROUP-onderzoek op overtuigende wijze zien dat chronisch cannabisgebruik bij genetisch kwetsbare groepen (o.a. jongeren met een familieverleden van psychoses) een groot risico oplevert voor het krijgen van psychoses (Van Gastel et al. 2012).

Hoezeer genen, hersenen of andere delen van het lichaam ook een belangrijke rol hebben bij het ontstaan en verloop van een psychische stoornis, uit bovenstaande bevindingen blijkt dat omgevingsfactoren (jeugd, opvoeding, leefstijl) altijd weer om de hoek komen kijken. Via de achterdeur van het neurobiologische en genetische onderzoek zijn de psychosociale factoren weer prominent op de onderzoeksagenda geplaatst. De biologische wending in het onderzoek naar psychische aandoeningen leidt daarmee uiteindelijk tot een herwaardering van het biopsychosociale ziektemodel.

7.5 Naar preventiestrategieën op maat

Wetenschappelijke onderbouwing van preventie en behandeling – meer individualisering

Belangrijke aanleiding voor het opstarten van NESDA en GROUP was een betere wetenschappelijke onderbouwing van de preventie en behandeling van

de mensen met een psychische aandoening. Met deze nieuwe grootschalige onderzoeken is het belang van wetenschappelijk bewijs in de geestelijke gezondheidszorg toegenomen. Deze evidence based-benadering is terug te zien in de huidige onderbouwing van behandelrichtlijnen, maar ook bij de beoordeling door overheid en verzekeraars van behandelingen die al dan niet voor vergoeding in aanmerking komen. Het doel is om onnodige en/of schadelijke interventies te verminderen, wat ook leidt tot kostenbesparingen.

Aan een evidence based-benadering zitten echter ook haken en ogen. Al heel lang is er sprake van een scheve balans tussen publieke en private gelden bij de financiering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De afgelopen decennia kreeg de farmaceutische industrie een steeds groter aandeel in het medisch-wetenschappelijk onderzoek, mede door een zich terugtrekkende overheid. Daarmee is het onderzoek enerzijds meer toepassingsgericht geworden, maar is anderzijds de invloed van de industrie op de uitvoering en publicatie significant toegenomen. Er is sprake van een eenzijdige verschuiving van afhankelijkheidsrelaties, waarbij commercieel gewin meer op de voorgrond is komen te staan dan maatschappelijk profijt. Trudy Dehue toonde wetenschappelijk aan dat er weinig bewijs is voor de werking van antidepressiva (Dehue 2008). Voormalig minister Ab Klink van VWS gebruikte het onderzoek van Dehue op zijn beurt als motivatie voor een bezuinigingsvoorstel om antidepressiva uit het basispakket te halen: als er geen objectief wetenschappelijk bewijs is voor de werking van antidepressiva, vergoeden we ze niet langer. Zijn voorstel heeft het nooit gehaald, mede door de lobby van patiënten.

Binnen het onderzoek van NESDA en GROUP bestaat een intrinsieke spanning tussen collectieve en individuele belangen van patiënten. De uitkomsten van beide onderzoeken dragen eraan bij dat patiënten een individuele behandeling krijgen, bijvoorbeeld door extra aandacht voor jeugdtrauma's, en dat deze 'traumagroep' steeds nauwkeuriger in beeld komt als risicogroep. De paradox is dat een individuele patiënt met een psychische stoornis of een verhoogd risico hierop daardoor tegelijkertijd behoort tot een specifieke (risico)groep met ziektebelasting en ziektekosten. Het gemeenschappelijk belang van kostenbeheersing en het individueel belang van optimale zorg kunnen daarbij botsen, maar dit geldt ook voor privacyzaken en ziekterisico's richting bijvoorbeeld werkgever of verzekeraar.

Standaardisering van behandeltrajecten – oog voor zorg op individuele maat blijven houden

Eenzelfde paradox is waarneembaar bij de voortgaande standaardisatie van behandeltrajecten. Het gebruik van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM, wereldwijd geaccepteerd classificatiesysteem in de psychiatrie) als diagnostische standaard, ook binnen NESDA en GROUP, is onderdeel van dit proces. Voor behandelaars, patiënten en beleidsmakers

geeft deze standaardisatie meer eenduidigheid en mogelijkheden tot vergelijking van behandelresultaten. Nadeel is dat door de standaardisatie van diagnose en therapie de behandeling op individuele maat onder druk kan komen te staan. De bestaande ziekte-labels zijn nu eenmaal gebaseerd op groepskenmerken en die zijn per definitie arbitrair in de vertaling naar het individu. Het onderzoek binnen NESDA en GROUP laat bovendien zien dat comorbiditeit (het tegelijkertijd hebben van twee of meer stoornissen) eerder regel is dan uitzondering.

Uit het NESDA- en GROUP-onderzoek blijkt verder dat de langetermijneffecten van het slikken van antidepressiva en antipsychotica behoorlijk ingrijpend kunnen zijn. Hart- en vaatziekten en diabetes treden vaker op dan gemiddeld bij langdurig gebruik van deze geneesmiddelen. De levensverwachting van chronisch psychiatrische patiënten is gemiddeld vijf tot tien jaar korter dan normaal (Van Hasselt 2013). Het is van groot belang dat bij het organiseren van de psychiatrische zorg specifieke aandacht is voor patiëntenparticipatie bij geneesmiddelbegeleiding en -monitoring.

Meer houvast voor patiënten: naar zelfcontrole, preventie en focus op herstel

Voor patiënten en naastbetrokkenen is het prettig om te weten dat, zoals uit NESDA en GROUP blijkt, een psychische aandoening samenhangt met risicogenen of traumatische gebeurtenissen: dit biedt enige houvast en hoop dat er iets te repareren dan wel te beïnvloeden valt. Preventie en vroegtijdige opsporing in combinatie met zelfcontrole van psychiatrische stoornissen worden inmiddels dan ook gezien als een prioriteit binnen de geestelijke gezondheidszorg.

Met een nieuw zelf-monitoringinstrument, de PsyMate, kunnen patiënten symptomen bij zichzelf herkennen en volgen. Ze blijken zo veel beter in staat om actieve partners te worden in het therapeutische proces. Dat hieraan vanuit patiënten behoefte is, blijkt ook uit de uitgangspunten van de door patiënten geïnitieerde Herstelbeweging. Patiënten kunnen in de ogen van de Herstelbeweging hun eigen mogelijkheden en beperkingen het best zelf leren inschatten. Investeren in het maken van zo'n inschatting, waarbij patiënten oog krijgen voor het optreden van symptomen en de reactie van de omgeving hierop, is een belangrijk middel om het eigen herstel te bevorderen.

Naast participatie in de zorg zijn er ook nieuwe initiatieven om te komen tot partnerships in onderzoek: zo heeft de publieke organisatie die verantwoordelijk is voor de financiering van het gezondheidsonderzoek, ZONMw, vanaf 2010 patiënten en naastbetrokkenen actief betrokken bij het bedenken en opzetten van nieuw onderzoek.

Een mogelijk probleem is het beperkte vermogen tot zelfcontrole en schadebeperking bij psychiatrische patiënten. Ook de patiënten die wel zelfstandig de weg weten te vinden binnen de geestelijke gezondheidszorg, lukt het niet altijd om op tijd en met een duidelijk verhaal aan de bel te trekken of de zorg te coördineren die door verschillende zorgverleners gegeven wordt. Het mantra van zelfcontrole kan dus leiden tot verdere stigmatisering van subgroepen van psychiatrische patiënten, die niet op eigen kracht of met hulp van naastbetrokkenen in staat zijn om te werken aan herstel. Actieve coaching en begeleiding binnen zelfzorg- en herstelprogramma's zijn in dit kader geen overbodige luxe.

7.6 Hoe verder?

Een belangrijke reden voor een programma dat gericht is op preventie en zelfcontrole op basis van de nieuwe kennis over polygenetische en psychosociale kwetsbaarheid, is kostenreductie: in de vorm van schadebeperking en gezondheidswinst. Het toenemend inzicht in risicofactoren en beschermende factoren laat zien dat geestelijke gezondheidszorg steeds meer moet gaan over optimalisatie van leefstijl en welzijn, om zo gezond mogelijk te blijven. De directe zorg zou vooral ten behoeve moeten komen van betere zorg op maat voor de meest behoeftige patiënten voor wie zelfcontrole een brug te ver is. Het gaat daarbij om integrale zorg gericht op lichamelijk en geestelijk welbevinden van patiënten en naastbetrokkenen.

Op dit moment is preventie en vroege opsporing het meest beloftevol, voordat het historisch gezien weerbarstiger traject van behandeling zich aandient – dat in meer of mindere mate effectief is. Daarvoor is het van belang om optimale maatschappelijke en *sociale leefcondities te creëren en te waarborgen, waarin veiligheid en geborgenheid* van de wieg tot het graf vanzelfsprekend zijn. Dat levert op de lange termijn de meeste preventiewinst op. Het traject van preventie verloopt niet zonder valkuilen. Collectieve belangen (geestelijke gezondheid en veiligheid) kunnen op gespannen voet komen te staan met individuele belangen (privacy en autonomie). Het roept discussie op over de vraag waar de grenzen van overheidsbemoeienis liggen. Mogen die ook liggen achter de voordeur, in de vorm van bemoeizorg bij degenen die onmachtig zijn om zelf een gezonde leefwereld en leefstijl te onderhouden? Moeten we allemaal zelf zorgen voor ons welzijn en de optimalisering ervan, en hiervoor betalen? En welke hulp mogen we verwachten van de overheid? We hebben de antwoorden op de belangrijkste vragen over het ontstaan van psychische ziekten. Gaan we ook handelen naar de uitkomsten en sterk inzetten op preventie en vroegsignalering?

7.7 Dankwoord

Met dank aan prof. dr. Brenda Penninx (NESDA), dr. Agna Bartels (Group) en dr. Stans van Egmond (Rathenau Instituut) voor commentaar en correcties.

7.8 Referenties

Dehue T. (2008). *De Depressie-epidemie*. Amsterdam: Augustus.

GROUP. Publicaties en nieuwsbrieven. <http://www.group-project.nl/>. Voor het laatst geraadpleegd op 27-10-2013.

Hernandez, J.F. et al. (2012). 'A 10-year analysis of the effects of media coverage of regulatory warnings on antidepressant use in The Netherlands and UK'. In: *PLoS-ONE* 7, no. 9, e45515.

Hovens, J. et al. (2010). 'Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders: The NESDA study'. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica* 122, no. 1, pp. 66-74.

Huijbregts, V. & I. Baart (2010). *Om gek van te worden... Het complexe verband tussen psyche en genen*. Nijmegen: Center for Society and Genomics, p. 13.

Lardinois, M. et al. (2011). 'Childhood trauma and increased sensitivity in psychosis'. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica* 123, no. 1, pp. 28-35.

Licht, C.M. et al. (2010). 'Longitudinal evidence for unfavorable effects of antidepressants on heart rate variability'. In: *Biological Psychiatry* 68, no. 9, pp. 861-868.

NESDA. Publicaties en nieuwsbrieven. <http://www.nesda.nl/nl/>. Voor het laatst geraadpleegd op 27-10-2013.

Pieters, T. et al. (2002). *Culturele eb- en vloedbewegingen. Medicamenteus ingrijpen in de psyche*. Den Haag: Rathenau Instituut, werkdocument 87.

Pieters, T. & S. Snelders (2005). 'Antidepressiva van 1950 tot heden. Een halve eeuw op chemische wolven'. In: *Maandblad voor Geestelijke Volksgezondheid* 60, pp. 207-222.

Pieters, T. & B. Majerus (2011). 'The introduction of chlorpromazine in Belgium and the Netherlands (1951–1968); tango between old and new treatment features'. In: *Studies in the History and Philosophy of the Biological and Biomedical Sciences* 42, no. 4, pp. 443-453.

Van Gastel, W.A. et al. (2012). 'Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: Findings from a Dutch survey'. In: *Addiction* 107, no. 2, pp. 381-387.

Van Hasselt F.M. (2013). *Improving the physical health of people with severe mental illness: The need for tailor made care and uniform evaluation of interventions*. Thesis. Groningen.

Van Winkel, R. (2010). 'Genome-wide findings in schizophrenics and the role of gene environment interplay'. In: *CNS Neuroscience and Therapeutics* 16, no. 5, pp. e185-e192.