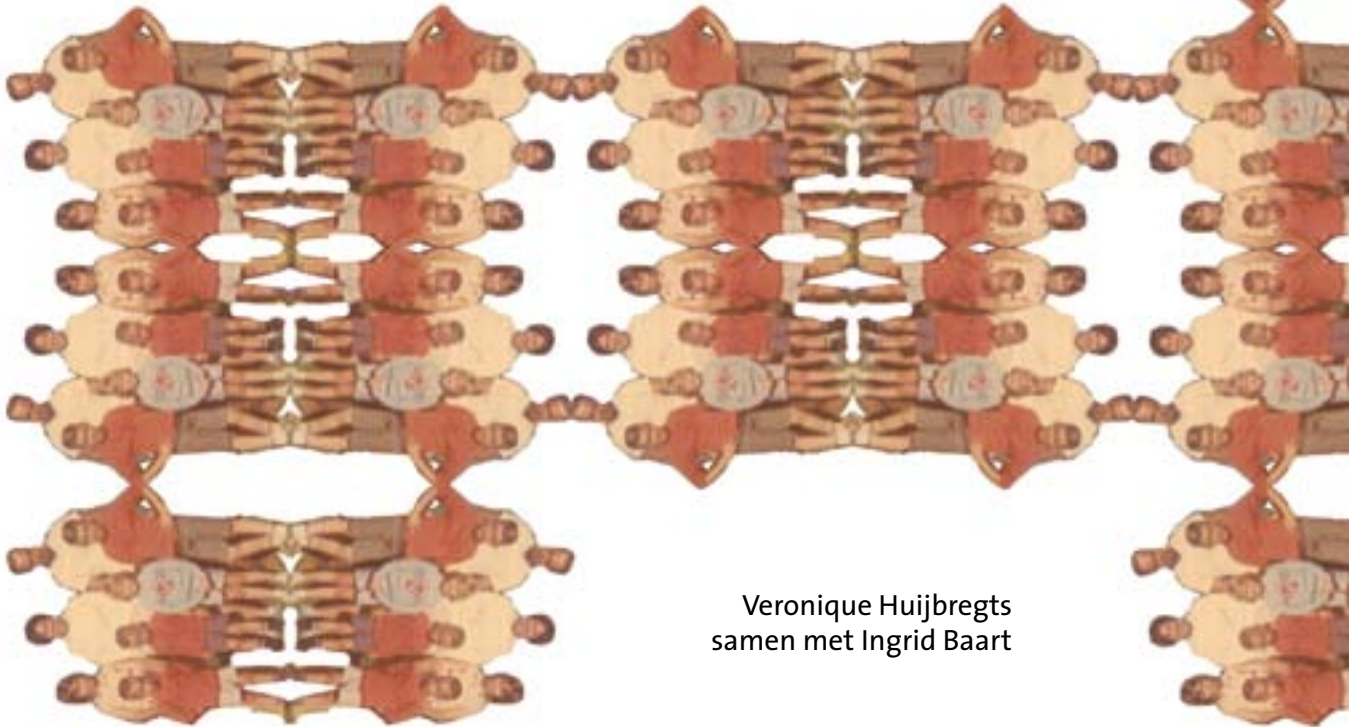


Om gek van te worden...

Het complexe verband tussen psyche en genen



Veronique Huijbregts
samen met Ingrid Baart

Om gek van te worden...

Het complexe verband tussen psyche en genen

Veronique Huijbregts
samen met Ingrid Baart

Inhoud



7



17



31



39



49



63

- 4 Inleiding
- 7 Je genen en je psyche
- 17 Onderzoek in Nederland
- 24 *'Genetica is een stukje van de puzzel'*
- 31 Verschillende onderzoeksrichtingen
- 39 Naar een nieuwe wetenschappelijke basis
- 44 *'Onderzoeksresultaten stimuleren onze emancipatie'*
- 49 Van onderzoeksobject tot deelnemer
- 58 *'Relevanter onderzoek door patiëntenparticipatie'*
- 63 Met het oog op de toekomst
- 72 Verklarende woordenlijst

Inleiding

‘Het zit in haar genen, net als bij haar vader.’ Dat roept een moeder over haar depressieve dochter in de film *De Gelukkige Huisvrouw*. Weinig mensen kijken nog op van zo’n uitspraak. Het verband tussen genen en psychiatrische aandoeningen lijkt al bijna een vaststaand feit. Het is slechts een kwestie van tijd tot we van alle aandoeningen de genetische achtergrond kennen, denken veel mensen. Dan kunnen we ingrijpen en zorgen dat mensen niet meer ‘ziek’ of ‘gek’ worden. Geweldig toch?

Zo eenvoudig ligt het in de praktijk niet. Dat wordt des te duidelijker nu in Nederland grootschalig onderzoek plaatsvindt naar het verband tussen genetische eigenschappen van mensen en psychische stoornissen. De onderzoeksresultaten leveren tot nu

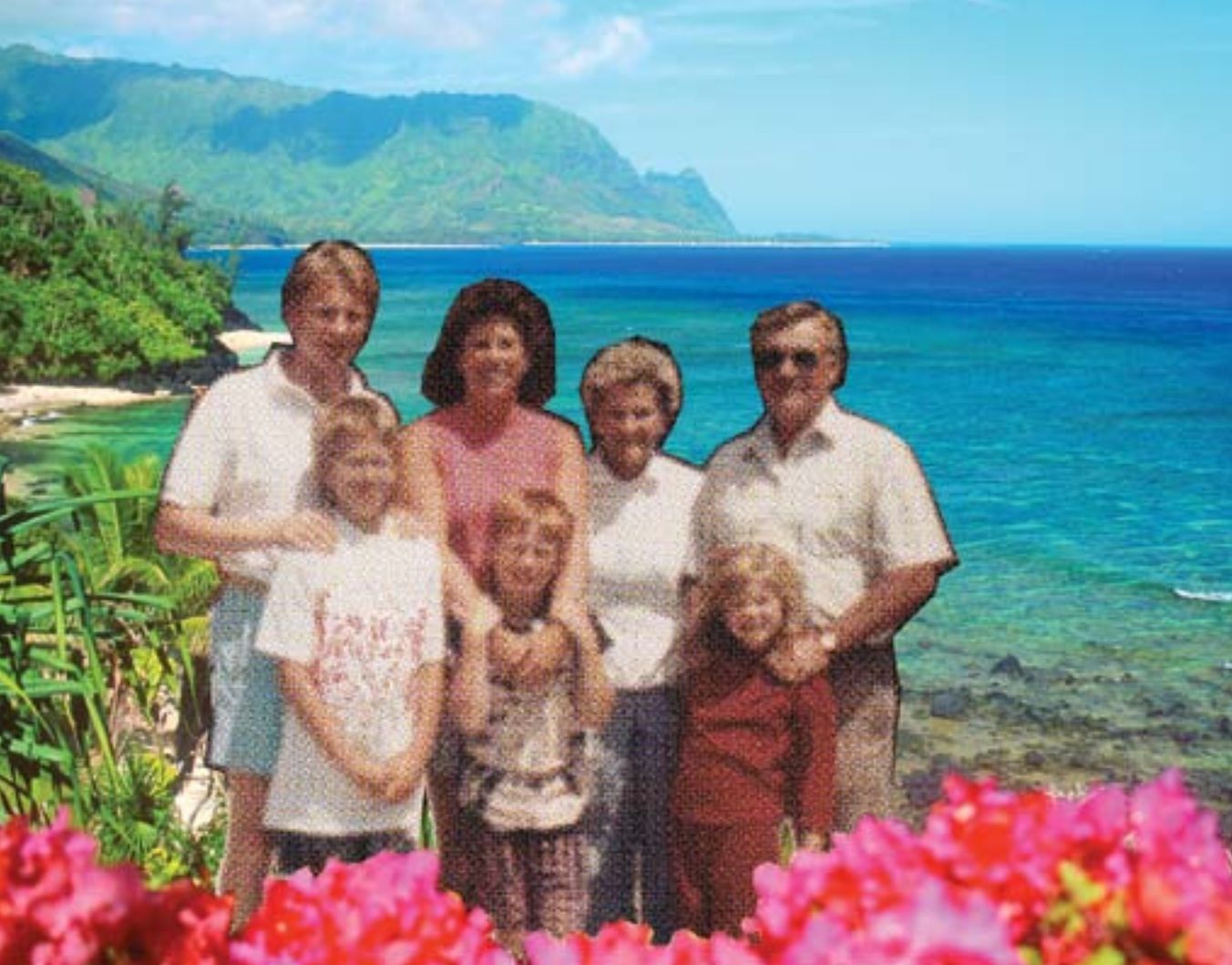
toe meer vragen dan antwoorden op. Dat betekent niet dat alles bij het oude blijft. Want al blijft de praktische bruikbaarheid nog beperkt, het onderzoek naar genen haalt wel allerlei bestaande inzichten overhoop. Niet alleen bij onderzoekers en wetenschappers, maar ook bij mensen met psychische stoornissen zelf en hun naasten.

Dit boekje behandelt wat er tot dusver bekend is over de samenhang tussen genen en psychische stoornissen, met name depressie, angststoornissen, psychoses en schizofrenie. Ook gaat het in op de verschillende denkbeelden van onderzoekers hierover. Het behandelt tevens de vraag wat deze nieuwe inzichten betekenen voor patiënten of familieleden. Gaan zij hierdoor anders naar zichzelf, hun aandoening, hun naasten en hun leven kijken? Kunnen

zij er op termijn betere behandelingen of genezing door verwachten? Kant-en-klare antwoorden op de vele vragen over het verband tussen genen en psychiatrische aandoeningen geeft dit boekje niet. Maar het geeft een beter beeld van zin en onzin van onderzoek op het gebied van psyche en genen en van wat dat in de praktijk kan betekenen.

Je genen en je psyche

Waarom ontstaan psychische stoornissen? Het antwoord op die vraag zorgt voor een voortdurende discussie tussen onderzoekers, behandelaars en andere betrokkenen. Soms ligt de nadruk op fysieke afwijkingen, op *'nature'*, dan weer op sociale en psychologische factoren, op *'nurture'*. Onderzoek naar genen, op dit gebied ook wel psychiatrische genomics genoemd, brengt opnieuw leven in deze discussie. Dit veld van onderzoek probeert verbanden boven water te krijgen tussen genen en psychische stoornissen. Op andere terreinen heeft genenonderzoek laten zien dat bepaalde genvarianten een verhoogd risico geven op bepaalde ziekten. Zo zou het voor psychiatrische aandoeningen ook kunnen zijn, dachten onderzoekers aanvankelijk. Maar zo'n direct verband is voor psychische stoornissen niet eenvoudig te vinden. Daarom heeft dit type onderzoek in de psychiatrie zich ontwikkeld tot een zeer complex onderzoeksveld.



Eeuwenlang zocht men de oorzaak van psychische stoornissen vooral in het lichaam. Dat veranderde toen Engelse en Franse arts en eind negentiende eeuw sociale en psychologische verklaringen zochten voor psychische ziekten. Zij richtten hun aandacht op *nurturing*. De bekendste vertegenwoordiger van deze denkrichting is Sigmund Freud. Hij zocht het ontstaan van psychische stoornissen vooral in de relatie tussen het kind en zijn ouders.

In de jaren vijftig van de vorige eeuw werd bij toeval de antidepressieve werking van bepaalde medicijnen ontdekt. Door deze ontdekking kwam *nature* weer meer in beeld. Als psychische stoornissen met medicijnen te beïnvloeden waren, moesten lichamelijke processen wel een grote rol spelen bij het ontstaan ervan. Dat inzicht stimuleerde het onderzoek naar het verband tussen het functioneren van de hersenen en gestoord gedrag.

Maar de ideeën van Freud en de psychodynamisch georiënteerde navolgers waren nog lang niet uitgewerkt. Hun stem klonk door in de antipsychiatrische beweging in de jaren zestig en zeventig. De psychiaters uit deze beweging zochten de verklaring voor het gedrag van mensen met psychische stoornissen in de sociale en psychologische context, en met name het gezinsleven. In de praktijk was het vaak de moeder die de schuld kreeg van de psychische problemen van haar kind. Hersenonderzoek stond in deze decennia bij velen in een kwaad daglicht, zeker nadat onderzoekers verbanden hadden gelegd tussen zaken als criminaliteit en homoseksualiteit en bepaalde hersenkenmerken. Toch ging dat onderzoek ondertussen wel verder, en niet zonder succes.

Zo had het onderzoek naar effectieve medicijnen voor de behandeling van psychische stoornissen in de tussentijd niet stilgestaan. Vanaf de jaren tachtig kwamen steeds meer psychofarmaca beschikbaar. Op lichamelijk niveau ingrijpen op de psyche bleek voor steeds grotere groepen mensen met psychische problematiek effectief te zijn. *Nature* trad hierdoor weer meer op de voorgrond. Bij de behandeling werd het accepteren van en leren omgaan met de stoornis belangrijker dan genezing.

20.000 genen per persoon

Genomics bestudeert (delen van) het complete DNA – het ‘genoom’ van mensen, dieren en planten. Elk mens heeft een uniek genoom; het is nooit helemaal hetzelfde als dat van een ander mens. Hoe is het genoom opgebouwd?

In (vrijwel) elke cel van de mens (en elk levend organisme) zit een molecuul met chemische informatie over alle genetische eigenschappen van een persoon. Dit zogenaamde DNA-molecuul bestaat uit ongeveer 3 miljard bouwstenen, en is in totaal 1-2 meter lang. Het zit opgerold in compacte pakketjes, chromosomen genaamd. Elke menselijke lichaamscel heeft 46 chromosomen: 23 van de vader en 23 van de moeder. Sommige delen van het DNA bevatten de informatie voor bepaalde eigenschappen, bijvoorbeeld de kleur ogen. Deze coderende delen noemen we genen. Het volledige DNA omvat in totaal zo’n 20.000 verschillende genen. Genen op hun beurt coderen voor weer een of meer eiwitten. Dankzij deze eiwitten komen de eigenschappen van genen daadwerkelijk tot uiting.

Ieder mens heeft twee kopieën van elk gen: een van de vader en een van de moeder. Hoewel iedereen dus in principe dezelfde genen heeft, kunnen de twee kopieën per persoon verschillen. De genetische eigenschappen van een persoon, zoals oogkleur, worden bepaald door de variatie in de genen. Zo kan de ene kopie van een gen coderen voor blauwe, en de andere voor bruine ogen.

Behalve de coderende delen (de genen), bevat het DNA ook niet-coderende delen. Vroeger werden deze niet-coderende delen beschouwd als *junk*, afval. Ten onrechte, want inmiddels blijkt dat deze delen heel belangrijk zijn bij genregulatie – het aan- en uitzetten van genen.

Mensen hebben ongeveer evenveel genen als andere zoogdieren, maar er bestaan planten met veel meer genen. Het aantal genen alleen is dus niet bepalend voor de eigenschappen en complexiteit van een organisme. Daarvoor zijn ook andere mechanismen verantwoordelijk.

Inmiddels groeit het verzet tegen het toenemende medicijngebruik voor veel psychische stoornissen. Critici vinden dat er te gemakkelijk naar deze medicijnen wordt gegrepen. Zij stellen zich de vraag of omgevingsfactoren bij het ontstaan van de aandoeningen niet ten onrechte buiten beeld blijven.

Met het genetisch onderzoek naar verbanden tussen menselijke eigenschappen en genen krijgt de discussie tussen *nature* en *nurture* een nieuwe impuls. Dit onderzoek werpt een nieuw licht op de ingewikkelde dwarsverbanden tussen 'natuur' en 'omgeving'.

Grootschalig onderzoek

Wetenschappers als Mendel en Darwin zochten al in de negentiende eeuw naar het erfelijk materiaal van organismen. Door de technieken waarover zij beschikten konden zij nog geen grootschalig onderzoek doen. Die grootschaligheid is wel een voorwaarde voor onderzoek naar het verband tussen complexe eigenschappen en het erfelijk materiaal van mensen. Duizend mensen met een eigenschap vergelijken met duizend mensen zonder die eigenschap levert zelden betrouwbare resultaten op. Daarvoor zijn meerdere duizenden mensen nodig. Er geldt: hoe meer hoe beter. De berekeningen over zulke gigantische databestanden zijn pas mogelijk sinds we over buitengewoon krachtige computers beschikken en over methoden om snel en goedkoop van veel individuen de genvarianten in kaart te brengen.

Grootschalig genetisch onderzoek kreeg een sterke impuls toen de Amerikaanse regering in 1990 subsidie gaf voor het *Human Genome Project*. Dit project had tot doel het menselijk genoom helemaal in kaart te brengen. Meer kennis over de genetische werking van ons lichaam zou het mogelijk maken gericht in te grijpen en de gezondheid (szorg) te verbeteren, dacht men. Want, werd beredeneerd, als bekend is welke genen aan een bepaalde ziekte ten grondslag liggen, is het bijvoorbeeld mogelijk gerichte medicijnen met minder bijwerkingen te ontwikkelen en wordt het misschien

Genotype en fenotype

Bij genomics-onderzoek keren twee begrippen steeds terug: genotype en fenotype. Het genotype is het genepakket dat uniek is voor elke mens: het genoom. Fenotype verwijst naar de manier waarop deze genen daadwerkelijk tot uiting komen. Een voorbeeld: Als het genotype iets zegt over de te verwachten lengte van iemand, dan is het fenotype de werkelijke lengte die deze persoon heeft als hij of zij uitgegroeid is. Ziekten en psychische stoornissen zijn te beschouwen als 'fenotypen'. Uitgangspunt bij genomics-onderzoek is dat het genoom van elke mens daadwerkelijk tot uiting komt in diens eigenschappen of kenmerken. Kennis van het genotype zegt iets over de oorzaak van iemands fenotype (in geval ziekte: diagnose) en zou het daarom mogelijk maken iemands fenotypische eigenschappen voor een deel te voorspellen.

zelfs mogelijk ziekten te voorkomen. Mensen die weten dat zij genetisch een grote kans lopen een bepaalde ziekte te ontwikkelen, zouden zich bijvoorbeeld regelmatig kunnen laten controleren, preventief medicijnen gaan slikken of zich laten opereren. En ouders in spe zouden hun ongeboren kind kunnen laten controleren op de aanwezigheid van erfelijke ziekten of na onderzoek van de eigen genen besluiten wel of geen kinderen te nemen.

Inmiddels zijn rond de 20.000 genen in kaart gebracht en kunnen individuele mensen zelfs hun eigen ‘genenkaart’ laten maken. Het is echter een gigantisch karwei om van al deze genen het precieze verband met menselijke eigenschappen te onderzoeken. Er is dan ook nog heel veel onbekend. Van sommige genen is al wel achterhaald dat zij verband houden met specifieke ziekten. Zo zijn bepaalde vormen van borstkanker, darmkanker en de ziekte van Huntington (een ernstige hersenziekte) te herleiden tot de werking van varianten van enkele genen. Het onderzoek naar één zo’n verklarend gen valt binnen het *One Gene, One Disease* (oGOD)-model: één gen, één ziekte. Bij veel aandoeningen blijken echter verschillende genen betrokken te zijn, die in de meeste gevallen ieder een beetje aan de aandoening bijdragen, het ene gen meer dan het ander. Daarom gaat genomics-onderzoek uit van complexere modellen waarbij meerdere genen betrokken zijn.

Veelvoorkomende problemen

Psychiatrische genomics is het onderzoek naar de genen die bij psychische stoornissen betrokken zijn. Net als voor de ziekte van Huntington mogelijk bleek, probeerde een aantal onderzoekers genen te achterhalen die het ontstaan van schizofrenie, depressie, angststoornissen en autisme zouden kunnen verklaren. Kennis daarvan vergroot het begrip voor die aandoening en maakt een effectievere behandeling mogelijk, was hun gedachte. Dat zou een enorme maatschappelijke vooruitgang betekenen en veel persoonlijk leed kunnen verlichten.

Psychische problemen komen namelijk veel voor. Vier op de tien Nederlanders krijgen ooit psychische problemen. Vooral stemmingsstoornissen zoals depressie, en angststoornissen komen vaak voor: een op de vijf Nederlanders krijgt hier mee te maken. Schizofrenie is veel zeldzamer: drie op de duizend Nederlanders worden er ooit door getroffen. Maar de symptomen van deze aandoening, zoals psychoses, belemmeren mensen sterk in hun maatschappelijk functioneren. Ze hebben een uitgesproken negatieve invloed op hun kwaliteit van leven. Alle psychische klachten samen veroorzaken veel leed en de behandeling ervan legt een groot beslag op de gezondheidszorg. Daarom is het van groot belang te weten wie kwetsbaar zijn voor deze aandoeningen. Dan zijn problemen wellicht zelfs te voorkomen.

Bij psychiatrische genomics zijn meerdere wetenschapsgebieden betrokken. Medisch genetici zijn bezig met het opsporen van genen. Zij proberen te bepalen waar zich precies de genen bevinden die maken dat iemand een verhoogde kans loopt een psychische stoornis te ontwikkelen. Hebben zij zo’n plek gevonden, dan kunnen moleculair genetici onderzoeken via welke biologische mechanismen zo’n gen uiteindelijk psychische klachten oplevert. Dit gebeurt in het laboratorium. Ook worden data bestudeerd om genetische risicofactoren te ontdekken die op populatieniveau psychische stoornissen in de hand werken.

Erfelijk?

Het achterhalen van het verband tussen genen en psychische stoornissen blijkt veel ingewikkelder te zijn dan onderzoekers aanvankelijk dachten. Want de risicofactoren voor deze stoornissen zijn zelden te koppelen aan één gen. In het begin van deze eeuw verschenen er verschillende studies van onderzoekers die meenden dat zij wel zo’n gen hadden gevonden. Maar als het onderzoek ter controle werd overgedaan, konden deze resultaten vrijwel nooit teruggevonden worden.

Inmiddels is duidelijk dat genetische risicofactoren op uiteenlopende plaatsen op het

menselijk genoom liggen. Met zoveel duizenden genen en verschillende varianten per gen is het lastig zoeken. Verder blijkt dat elke gevonden genetische factor afzonderlijk maar een beperkte invloed heeft. Om iets over een verband tussen een aandoening en genen te kunnen zeggen, moet gekeken worden naar hun wisselwerking.

Eén ding staat wel vast: dát genen een rol spelen. Ernstige depressies en angststoornissen komen vaak in dezelfde families voor. Niet gek dus om te denken dat deze ziekten erfelijk zijn. Je krijgt immers genetische informatie van je ouders. Depressies en angststoornissen zijn voor 45 procent erfelijk. Ook voor schizofrenie en autisme geldt dit: schizofrenie is tot 80 procent erfelijk en autisme tot 90 procent. Deze aandoeningen zijn niet een op een te koppelen aan een gen, maar bepaalde genen blijven na herhaald onderzoek wel degelijk 'in de race' als risicoverhogende factor om de aandoening te krijgen.

Complex onderzoek

Genetisch onderzoek maakt steeds duidelijker dat genen elkaar onderling beïnvloeden. Soms versterkt de werking van een gen die van het andere. In andere gevallen kan de werking van het ene gen juist de werking van een ander gen blokkeren. Maar ook omgevingsfactoren blijken van grote invloed te zijn bij het tot uiting komen van bepaalde genetische eigenschappen. In bijvoorbeeld Amerikaans onderzoek naar het verband tussen kindermishandeling en antisociaal gedrag, ook een psychische stoornis, ontdekten onderzoekers dat alleen mishandelde kinderen met een bepaalde genvariant (MAOA, een gen dat bij veel mensen voorkomt) later vaak dat antisociale gedrag vertonen. Afzonderlijk kon noch de genvariant noch mishandeling het antisociale gedrag goed voorspellen, maar in combinatie wel. Als de omgeving geen plaats krijgt in het onderzoek, kan de invloed van genen dus totaal buiten beeld blijven.

Veel onderzoekers zoeken inmiddels niet meer naar directe verbanden tussen een genotype en een fenotype. Ze denken nu in termen van complexiteit. We spreken daarom van *complex genomics*. De hooggespannen verwachtingen over wat onderzoeksresulta-

ten op korte termijn kunnen opleveren, zijn flink getemperd. Wel ontstaan weer nieuwe mogelijkheden door nieuwe technologieën waarbij nog meer genetische data verzameld kunnen worden. Onderzoek nu richt zich vooral op de bijdrage die bepaalde genen kunnen leveren aan het tot uiting komen van een psychiatrische aandoening, en dan veelal in combinatie met de invloed van omgevingsfactoren. Want de invloed van de omgeving is een factor waar geen genenonderzoeker omheen kan. De voortschrijdende kennis die het resultaat is van de biologische benadering in het genetisch onderzoek heeft zo lang een omweg opnieuw de aandacht gevestigd op de omgeving. De verflechting tussen *nature* en *nurture* wordt steeds duidelijker.

Onderzoek in Nederland



Tot het begin van de 21e eeuw waren er in Nederland maar weinig onderzoekers op zoek naar het verband tussen genen en psychische stoornissen. Het psychiatrisch onderzoek was kleinschalig en verspreid over veel universiteiten en behandelcentra. Samenwerking was er nauwelijks. Dat leverde verbrokkelde onderzoeksresultaten op. Dat moet anders, oordeelde de Raad voor Gezondheidsonderzoek: modernier en grootschaliger. Door veel onderzoeksgeld beschikbaar te stellen, konden twee grote onderzoeksgroepen aan de slag: GROUP en NESDA.

Onderzoeksvragen bij GROUP

Waarom krijgt de ene mens wel een of meer psychoses en de ander niet? Waarom herstelt de ene mens na een psychose beter dan de andere? En welke factoren kunnen iemand tegen een psychose beschermen? Deze algemene onderzoeksvragen zijn niet binnen één onderzoek te beantwoorden. Ze worden daarom omgezet in concrete vragen die in deelonderzoeken worden onderzocht. De noodzakelijke gegevens halen de onderzoekers uit de data- en deelnemersbestanden van GROUP. Veel deelonderzoeken gaan in op genetische aspecten van psychoses, maar niet allemaal. Een beeld van de onderzoeksvragen.

Geurherkenning

Het onderzoek naar geurherkenning is zo'n onderzoek waarin inzicht in genen het uiteindelijke doel is. Geurherkenning is daarvoor niet willekeurig uitgekozen. Deze eigenschap is namelijk sterk genetisch bepaald; de betrokken genen zijn bovendien bekend. Een reden temeer is dat de geurherkenning bij mensen met een psychose anders lijkt te verlopen dan bij andere mensen. Vergelijking van de wijze van geurherkenning van patiënten met die van hun broers en zussen kan inzicht geven in mogelijke overeenkomsten in hun geurherkenningsspatronen. Zo kunnen onderzoekers uiteindelijk nagaan of dezelfde genen die betrokken zijn bij de geurherkenning ook betrokken zijn bij het ontstaan van psychoses.

De gevolgen van medicatiegebruik

Mensen die last hebben van psychoses krijgen meestal antipsychotica voorgeschreven. Deze medicatie is vaak effectief maar heeft ook flinke fysieke bijwerkingen. Die zijn onderzocht bij de deelnemers aan GROUP. Antipsychoticagebruik blijkt onder meer samen te hangen met overgewicht, verhoogd cholesterol, een verhoogde bloedsuikerspiegel en bloeddruk, en met neurologische aandoeningen. Bij gebruikers neemt de zin

GROUP

In GROUP – afkorting van Genetic Risk and Outcome of Psychosis – werken wetenschappers van vier academische medische centra samen: Amsterdam (AMC), Utrecht (UMCU), Groningen (UMCG) en Maastricht (AZM), plus medewerkers van 33 ggz-instellingen. De onderzoekers kijken zowel naar genetische en biologische als naar psychologische en sociale factoren. Er doen inmiddels ruim 3660 respondenten aan de onderzoeken mee. In zes jaar tijd hebben de deelnemers driemaal contact met de onderzoekers. Ze krijgen een psychiatrisch interview, doen een neuropsychologisch onderzoek en vullen vragenlijsten in. Verder leveren ze steeds urine in, voor controle op alcohol- of drugsgebruik. Ze staan eenmalig bloed af. Dit is het materiaal voor het genetisch onderzoek. GROUP heeft sinds 2007 een Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie, met vertegenwoordigers van Anoixsis en Ypsilon. Hierover en over de werkwijze en onderzoeksresultaten van GROUP staat veel informatie op www.group-project.nl.

in seks af en de kans op broze botten toe. Gebruik van deze medicatie kan ook gepaard gaan met bewegingsstoornissen. Deze laatste stoornissen komen bij 35 procent van de gebruikers die deelnemen aan GROUP voor, ook bij de jongeren. Lang niet iedereen heeft er dus last van. Voor de omgang met antipsychotica zijn deze onderzoeksgegevens belangrijk. De nadelen van deze medicatie maken het des te belangrijker deze 'op maat' voor te schrijven.

Stressgevoeligheid

Onderzoekers binnen het NEBIE-onderzoek van GROUP zoeken naar genen die verband houden met hersenactiviteit dat een rol speelt bij het verwerken van emotionele informatie. De onderzoekers gaan na of de hersenactiviteit van een broer of zus van iemand met een psychotische stoornis verschilt van die van mensen zonder zo'n familielid. Dat doen ze omdat bekend is dat bij het ontstaan van een psychose genetische factoren en stressvolle omgevingsfactoren samen een rol spelen. Mensen die een psychose hebben meegemaakt zijn gevoeliger voor dagelijkse stress. De effecten daarvan zijn door MRI-scans in de hersenen gemeten. Hun familieleden blijken dezelfde grotere stressgevoeligheid te hebben. De grotere stressgevoeligheid hangt weer samen met psychotische symptomen als wanen en hallucinaties. Nu dit bekend is, kunnen behandelaars hun aandacht direct richten op dagelijkse stress als risicofactor.

De onderzoeksvragen bij NESDA

Hoe ontstaan en ontwikkelen zich angststoornissen en depressies? Voor het antwoord op deze vraag kijken de onderzoekers van NESDA bij een deel van de onderzoeken ook naar het verband tussen deze aandoeningen en genen. Ander onderzoek heeft betrekking op niet-genetische aspecten van angst en depressie die wel van belang zijn voor de behandeling en het mogelijk voorkomen van depressie en angst. Een selectie.

NESDA

NESDA heet voluit de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst. Deze onderzoeksgroep ging in 2004 van start. Behalve de academische centra van Amsterdam (VUMC), Groningen (UMCG) en Leiden (LUMC) nemen er onder meer acht ggz-instellingen en drie cliëntenorganisaties aan deel. Voor de onderzoeken worden gegevens verzameld van bijna drieduizend deelnemers, met en zonder klachten. Deze mensen melden zich in acht jaar tijd vier keer voor diverse metingen: een lichamelijk onderzoek, een interview en het invullen van vragenlijsten. Ze staan ook bloed af. Hieruit wordt onder meer erfelijk materiaal gehaald voor onderzoek naar het verband tussen genen en depressie en angst. Ook neemt de onderzoeker speeksel bij hen af. Dit wordt onderzocht op de activiteit van het stresshormoon cortisol. Dit in verband met de mogelijke relatie tussen stress, angst en depressie. Op www.nesda.nl staat veel informatie over de werkwijze en onderzoeksresultaten van NESDA.

4 in plaats van 57 genen

57 genen waren op grond van eerder onderzoek in verband gebracht met depressie. Met NESDA-gegevens konden onderzoekers controleren of deze genen inderdaad daarbij betrokken zijn. De onderzoekers vergeleken in één keer het hele genenprofiel van ongeveer 1800 depressieve patiënten met dat van 1800 gezonde personen. Ze gebruikten drie verschillende analysemethoden. Daarmee konden ze de betrokkenheid bij depressie van slechts 4 van deze 57 genen bevestigen. Van de overige 53 genen was dit niet aan te tonen. Dat deze andere uitkomst verschilt van de eerdere onderzoeken kan onder meer komen door de omvang van de nieuwe studie. Zoals beschreven zijn grote databestanden een voorwaarde voor zinvol genomics-onderzoek.

Deze resultaten betekenen niet er geen genetische factoren meespelen bij het ontstaan van depressies. Wat het onderzoek ingewikkeld maakt, is dat er veel verschillende genen bij betrokken zijn, terwijl ieder van deze genen apart een heel klein effect heeft. Onderzoekers proberen nu met steun van het Amerikaanse *National Institute of Mental Health* (NIMH) en met genetisch materiaal van deelnemers aan NESDA en het Nederlands Tweelingen Register van de Vrije Universiteit (NTR) meer zicht op deze genen te krijgen. Daarvoor vergelijken ze het DNA en de genactiviteit van mensen met een depressieve stoornis met die van mensen zonder zo'n stoornis. De gevonden verschillen kunnen hen op het spoor zetten van bij depressie betrokken genen.

Alcoholafhankelijkheid

Is er een verband tussen alcoholafhankelijkheid en depressie en angststoornissen? Die vraag is met onderzoek van NESDA positief beantwoord. Mensen met een angststoornis, een depressieve stoornis of beide blijken meer kans te lopen afhankelijk te worden van alcohol. Mensen met een angststoornis hebben dubbel zo veel kans op alcoholafhankelijkheid als mensen zonder deze stoornis: 12 procent. Bij mensen met alleen een depressieve stoornis loopt deze kans op tot 16 procent. En van mensen met beide

stoornissen krijgt zelfs 20 procent te maken met alcoholafhankelijkheid. Er bestaat dus een aantoonbaar verband tussen angst- en depressieve stoornissen en alcoholafhankelijkheid.

Depressie, angst en slagaderverkalking

Ook het verband tussen depressie en angst en het ontwikkelen van hart- en vaatziekten is in een NESDA-onderzoek behandeld. Daartoe zijn 2115 mensen met een depressie of een angststoornis zoals fobie, paniekstoornis of pleinvrees, vergeleken met 602 gezonde personen. Van al deze respondenten – allemaal mannen en vrouwen van 18-65 jaar die geen hart- of vaatpatiënt waren – hadden de mensen met een depressie of angststoornis bijna driemaal vaker slagaderverkalking dan mensen zonder zo'n stoornis. Dat verband staat los van hun leeftijd en andere risicofactoren zoals een hoge bloeddruk. Slagaderverkalking veroorzaakt hart- en vaatproblemen, zoals een hartinfarct of een beroerte. Depressie en angst zijn dus ongezond voor hart en vaten.

Suïcidaliteit en depressiviteit

De ene mens met een depressie heeft zelfmoordgedachten of doet echt een zelfmoordpoging, de ander met een depressie niet. Ook buiten de depressieve perioden om blijkt de eerste groep vaker aan zelfmoord te denken. Om hierin meer inzicht te krijgen vergeleken onderzoekers 355 personen die bij aanvang van NESDA geen depressie hadden, maar wel ooit een depressie hadden doorgemaakt én suïcidaal waren geweest met 250 mensen die ook een depressie hadden gehad, maar zonder sterke gedachten aan zelfmoord. Mensen uit de eerste groep bleken door kleine stemmingswisselingen makkelijker opnieuw gedachten aan hopeloosheid en zelfmoord te krijgen. Zij hadden bovendien sneller terugkerende agressieve gedachten. Dit verschijnsel kan mogelijk in een behandeling worden aangepakt.

'Genetica is een stukje van de puzzel'

Brenda Penninx is hoogleraar psychiatrische epidemiologie en projectleider van NESDA. Samen met Jan Smit, hoogleraar methodologie van psychiatrisch onderzoek en projectmanager van NESDA bespreekt ze de ontwikkelingen van een van de disciplines binnen het project NESDA: genetica. Volgens beiden neemt kennis steeds meer toe dankzij nieuwe technieken, maar er is nog veel winst te boeken. Onderzoek naar genen en psyche blijkt complexer dan gedacht. Penninx: 'Maar dat wil niet zeggen dat genetisch onderzoek niet belangrijk is, we moeten nog dieper graven.'

Jan Smit: 'NESDA is een multidisciplinair project en genetica is een van de disciplines. Het is een klein stuk van de puzzel, maar wel een fundamenteel stuk. In deze discipline kijken wij bijvoorbeeld naar genen die betrokken zijn bij het ontstaan van angst en depressie. Maar wij onderzoeken ook de consequenties van depressie en angst voor iemands leven. Hoe functioneren mensen bijvoorbeeld op hun werk? Naast de biologische achtergronden zijn er sociologische verklaringen: stress, life events, ingrijpende levensgebeurtenissen. Hoe verloopt de wisselwerking tussen de biologische kwetsbaarheid van mensen en deze andere factoren?'

Brenda Penninx: 'De genetica verklaart als je alles samenvoegt niet meer dan 20 procent van het ontstaan van depressie en angst.'

Smit: 'Waar de andere 80 procent vandaan komt, weten we nog niet volledig. De leefomgeving speelt waarschijnlijk een rol, maar ook voeding en gedrag. Onze kennis neemt toe, maar er is nog veel winst te boeken. We krijgen wel steeds meer inzicht in welke gebieden van het DNA mogelijk samenhangen met depressie en angst. Dat komt doordat er nu grote bevolkingsstudies mogelijk zijn. Bij deze aanpak kijken we bij grote groepen naar verschillen in genetische profielen.'

Penninx: 'Je kijkt dan dus niet meer naar een of enkele genen waarvan je verwacht dat ze belangrijk zijn, maar naar zo veel mogelijk plekken op het hele DNA. Dat doen we met genoombrede analyses. Zo is gebleken dat er van de oorspronkelijke genen die men in het vizier had voor depressie en angst niet zoveel overblijven. Op basis van de informatie van een individueel gen kun je niet voorspellen of iemand wel of niet een depressie krijgt. Maar met de combinatie van informatie van verschillende genen blijkt dat wel adequaat te

kunnen. Het gaat dus waarschijnlijk veel meer om een wisselwerking tussen genen. We weten inmiddels ook dat er nog veel stappen tussenzitten voordat DNA-verschillen leiden tot verschillende fenotypen. Zo kan een risicogen wel aanwezig zijn, zonder dat het daadwerkelijk actief is.'

Smit: 'Het is allemaal een onderdeel van het beter leren begrijpen van angst en depressie.'

Gen-omgevingsinteractie

Smit: 'We weten dat ook de omgeving een belangrijke invloed kan hebben op het risico dat kwetsbare mensen lopen om een depressie of angststoornis te krijgen.'

Penninx: 'Die omgevingsinvloeden moeten we dus bij het onderzoek betrekken en dat gebeurt ook steeds meer. Dat maakt het onderzoek nog complexer. We doen wel alsof we weten wat die omgeving is, maar de invloed van de omgeving is nog moeilijker te meten dan DNA. Het meeste bewijs is er op dit moment voor de invloed van traumatische ervaringen.'

Smit: 'Met name in de jeugd. Onder invloed van zo'n gebeurtenis of omgevingsfactor kan het DNA ook veranderen. Daar zijn aanwijzingen voor.'

Penninx: 'Tien jaar geleden waren we zo naïef te denken dat als we het DNA van mensen in kaart zouden hebben gebracht we het risico op depressie zouden kennen. Nu zou je kunnen zeggen dat de resultaten tegenvallen, omdat het niet zo simpel blijkt te zijn. Maar dat wil niet zeggen dat genetisch onderzoek niet belangrijk is, alleen dat we nog dieper moeten graven.' **Smit:** 'We worden ons steeds meer bewust van de complexiteit en de heterogeniteit van angst en depressie.'

Preventie en behandeling

Penninx: 'Op korte termijn valt er wat betreft het voorspellen van depressie of angst niet zoveel te verwachten. Die verwachting kun je eerder hebben voor de fase daarna, de behandeling. Inzicht in bepaalde genen die maken of mensen wel of niet goed reageren op een bepaalde type medicatie kan heel informatief zijn. Dan kun je beter bepalen met welke medicatie je moet starten. Maar ook hiervan moeten we eerst nog meer weten.'

Smit: 'Waarschijnlijk is de eerste winst voor patiënten de farmacogenetica. Die kan het mogelijk maken medicatie meer op maat voor te schrijven. Depressie en angst kunnen sterk uiteenlopen. Dat maakt de behandeling ook zo moeilijk. Dit is een hulpmiddel om gericht te kunnen werken met mensen met angst- en depressieklachten. Het ontwikkelen van nieuwe medicatie is een ander verhaal. Dat is een stap verder.'

Penninx: 'De stap om genetica te gebruiken in het voorkomen van ontstaan van depressie en angststoornissen is dus nog ver weg. Maar ik kan me er wel iets bij voorstellen voor mensen van wie bekend is dat ze tot een hoogrisicogroep behoren, die bijvoorbeeld uit een familie komen waarvan veel leden angst of depressie hebben. Daar zou je wel iets preventiefs kunnen doen.'

Smit: 'De kennis kan ook zo uitpakken dat je iemand een gericht advies kunt geven niet te stoppen met medicijnen, omdat die persoon anders 80 procent kans heeft dat de depressie terugkomt.'

Penninx: 'Zo omgaan met genetische informatie is niet anders dan bij mensen die bijvoorbeeld weten dat ze een hoog risico hebben op een verhoogd cholesterol' **Smit:** 'Hoe verder dit soort mogelijkheden zich ontwikkelt, hoe ver-

der ook de discussie zal gaan over de vraag wat het betekent voor de benadering van deze aandoeningen.'

Diagnose

Penninx: 'De diagnose-indeling in de DSM zal in de toekomst zeker veranderen, maar niet alleen door de groeiende genetische kennis. Er spelen veel andere inzichten mee, zoals dat de medicatie en de therapiemogelijkheden voor angst en depressie vergelijkbaar zijn en de stoornissen ook veel vergelijkbare risicofactoren hebben. Ik denk wel dat genetisch onderzoek kan helpen te achterhalen in hoeverre angst en depressie een lichamelijke ontstaansbasis delen. Als we bevestigen dat de genen bij depressie dezelfde zijn als die bij een angststoornis kun je zeggen dat deze stoornissen genetisch gezien hetzelfde zijn. Dan zijn het misschien externe factoren die bepalen waarom de ene mens een depressie ontwikkelt en de andere eerst een angststoornis. Genetisch onderzoek kan ook uitwijzen dat bepaalde genen wel het risico op een depressie verhogen maar niet op angst. Dit onderzoek kan dus ook inzicht geven in de vraag hoe verschillend deze stoornissen zijn.'

Betrokkenheid van patiënten

Smit: 'Voordat NESDA van start ging, hoorden we van patiënten dat zij het belangrijk vonden de ervaringen met de zorg mee te nemen. Daarover hebben we een vragenlijst ontwikkeld, met feedback van patiënten. Hiermee krijgen we informatie over de zorgbehoeften, de knelpunten en de beleefde zorg op dit moment. Die informatie kunnen we gebruiken voor verbeteringen en we kunnen kijken of de zorg in de loop der tijd verandert.'

Penninx: 'Bij de inhoudelijke sturing van onderzoek kun je patiënten niet makkelijk betrekken. Het gaat om ingewikkeld onderzoek, zeker bij de genetica. Er kunnen bij patiënten wel veel vragen leven die wij nu niet kennen, maar die we met de studie wel zouden kunnen beantwoorden. Daar bestaat nog een kloof die we beter kunnen overbruggen. Daarom willen we graag weten welke vragen de patiënten hebben en kijken wat wij daarmee kunnen doen.'

Smit: 'Het is niet eenvoudig een goede vertegenwoordiging van patiënten te vinden. Het gaat om een heterogene groep. Met een nieuw project op dit terrein willen we de discussie goed op gang brengen.'

Verschillende onderzoeksrichtingen



In de onderzoeksgroepen GROUP en NESDA werken onderzoekers samen die dat voorheen niet deden. Het zijn wetenschappers met verschillende denkrichtingen en verklaringen. De een zoekt vooral naar biologische verklaringen, de andere naar sociale en psychologische. Wat betekent dat voor het onderzoek naar de oorzaken en gewenste behandeling van psychische stoornissen?

Onderzoekers van GROUP en NESDA hebben sterk uiteenlopende achtergronden. Sommigen zijn psychiater of epidemioloog, geneticus of hersenonderzoeker, anderen psycholoog of sociaal wetenschapper. Cognitief psychologen zijn nodig om de eigenschappen van mensen te definiëren en te meten, bijvoorbeeld depressief gedrag of gedrag dat bij psychotische stoornissen hoort. Sociale wetenschappers denken mee over het meten van omgevingsinvloeden. De onderzoeksgroepen verenigen dus alle kennis en kunde die nodig is voor onderzoek naar de elementen die bij het ontstaan en behandelen van psychische stoornissen meespelen. Alle onderzoekers delen de wens deze stoornissen beter te begrijpen, te behandelen en liefst zelfs te voorkomen.

Deze wetenschappers komen uit verschillende onderzoekstradities en culturen. Die achtergrond werkt door in hun visie op het ontstaan en de behandeling van psychiatrische aandoeningen. Dankzij de samenwerking moeten zij hun ideeën meer dan voorheen samen 'uitvechten'. Door de beschikbare onderzoeksresultaten is een simpel oorzakelijk verband tussen gen en aandoening steeds verder uit beeld geraakt. Alle onderzoekers beseffen dat behalve genen ook omgevingsfactoren (*nurture*) van invloed zijn. Dat wil niet zeggen dat ze allemaal op één lijn zitten wat betreft de invloed van deze twee aspecten.

Gen of omgeving?

De ene GROUP-onderzoeker zegt dat recent onderzoek aantoont dat deterministisch genetisch onderzoek achterhaald is. Terwijl zijn biologisch georiënteerde collega er wél vanuit gaat dat genen bij het ontstaan van psychische stoornissen een bepalende rol spelen. Deze onderzoeker poogt bijvoorbeeld een verband aannemelijk te maken tussen stress, een gebied diep in de hersenen (de amandelkern of amygdala), en de korte variant van het gen dat zorgt voor het transport van serotonine. Serotonine is onder meer betrokken bij iemands stemming en gevoel van zelfvertrouwen. De korte variant van het gen hangt volgens deze onderzoeker samen met een minder efficiënt serotonineniveau

Mode of langetermijninvestering?

Bij de betrokken onderzoekers lopen de verwachtingen over wat genomics-onderzoek kan opleveren flink uiteen. Eén onderzoeker vergelijkt dit onderzoek met een modeverschijnsel, al verwacht hij wel dat genomics wel meer kennis zal opleveren. 'Maar,' zegt hij, 'ik denk niet dat psychiatrische genetica zo veel zal doen veranderen. Genetische factoren worden risicofactoren zoals vele andere.' De andere onderzoeker beschouwt het huidige onderzoek als een langetermijninvestering. Spectaculaire resultaten op de korte termijn verwacht hij niet, maar 'om verder te komen kan een eenzijdige concentratie op biologische oorzaken een tijd nodig'.

Hersenen als endofenotype

Een psychiater doet onderzoek naar endofenotypen bij families en richt zich daarbij op de hersenen. Hij verzamelt bewijsmateriaal voor de hypothese dat een bepaalde ontwikkeling van de hersenen een onderliggend mechanisme (endofenotype) vormt voor het ontstaan van schizofrenie. Deze hersenontwikkeling zou weer verband houden met genetische processen. De verklaringswijze is als volgt. Het hebben van een kleinere hoeveelheid witte stof (dit zijn de uitlopers van hersencellen) houdt verband met de kans op schizofrenie. En een kleinere hoeveelheid grijze stof (dit zijn de lichamen van hersencellen) hangt samen met de *aanwezigheid* van schizofrenie. De psychiater bestudeert ook de vergroting van bepaalde holtes in de hersenen. Deze veranderingen in de hersenen zouden bij mensen die kwetsbaar zijn voor schizofrenie geleidelijk ontstaan. Onderzoeksresultaten maken dit verband tussen het beloop van de aandoening en de mate van hersenafwijkingen aannemelijk. Uit eerder onderzoek is bekend dat de variaties in grijze en witte stof sterk genetisch bepaald zijn: 80 à 90 procent. Zo komt het onderzoek van een meetbare kwetsbaarheid in de hersenen uit bij onderliggende genen.

in de hersenen. Mensen met deze variant (dit is ongeveer 20 procent van de bevolking) voelen zich ook sneller angstig en bedreigd en hebben meer moeite met tegenslagen. Dat zijn allemaal kenmerken van neuroticisme. Op deze kenmerken scoren mensen met de korte genvariant hoger dan mensen met de lange variant. Volgens deze onderzoeker komt dat door een overmatig sterke reactie van hun amandelkern. Hij maakt aannemelijk dat deze mensen bij stressvolle gebeurtenissen meer kans maken op een depressie dan mensen met de lange variant van het gen. De stressvolle gebeurtenis, een omgevingsfactor, is dus wel nodig om de depressie uit te lokken.

Dezelfde onderzoeker gebruikt roken als voorbeeld om zijn visie op de relatie tussen genen en omgevingsfactoren verder te verduidelijken. 'Roken kan genen activeren die processen beïnvloeden die het risico op longkanker vergroten. Maar dat gebeurt niet bij iedereen. Ook al zou dus iedereen roken, dan zou nog niet iedereen longkanker krijgen. In die onwaarschijnlijke situatie zou een geval van longkanker vrijwel zeker te wijten zijn aan genetische effecten, want de omgeving is voor iedereen hetzelfde.'

Maar deze verklaring kan zijn onderzoekscollaga niet overtuigen. Die vindt dat de rol van genen en hersenen als te dominant wordt beschouwd. 'Om geestesziekten te begrijpen heb je meer nodig dan hersenen en genen. Je moet weten wat het is om mens te zijn, om patiënt te zijn.' Deze onderzoeker ruimt in zijn onderzoek een grote plaats in voor omgevingsfactoren en voor de complexe interacties tussen genen onderling en tussen genen en omgeving. Hij spreekt over de wisselwerking tussen gen-gen-omgeving-persoon.

Opbouwende discussie

In de ogen van biologische psychiaters ligt de oorzaak van psychische stoornissen in een 'weeffout' in de mens die hem ziek maakt. Dat maakt mensen met een psychiatrische aandoening fundamenteel anders dan 'gezonde' mensen. Andere psychiaters zetten vraagtekens bij dit scherpe onderscheid. Ze vinden steun voor hun opvattingen bij de toegenomen biologische kennis. Die laat zien dat ook mensen zonder ernstige psychische

Gordiaanse knoop ontwarren

Onderzoekers die uitgaan van de wisselwerking van gen-omgeving betrekken bij hun onderzoek naar het verband tussen bepaalde genvarianten en een verhoogd risico op depressie de rol van neuroticisme. Zij omschrijven deze eigenschap als 'de stabiele tendens om negatieve emoties te ontwikkelen als respons op minder belangrijke gebeurtenissen'. Neuroticisme verhoogt de kans op depressies onder invloed van een bepaalde genetische variant. Deze onderzoekers maken aannemelijk dat mensen met de eigenschap neuroticisme vaker in hun leven zelf stressvolle omgevingen scheppen. Ze roepen dus in zekere zin zelf de stress op die bij hen tot een depressie kan leiden. Het gaat in deze verklaring dus om een ingewikkelde verknoping van factoren 'binnen' en 'buiten' de mens.

klachten genvarianten kunnen hebben die bij het ontstaan van psychische stoornissen zijn betrokken. Familieleden van mensen met schizofrenie hebben bepaalde cognitieve kenmerken gemeen met hun naaste met schizofrenie, maar zijn zelf niet schizofreen. En er zijn mensen genoeg die stemmen horen, maar daar geen last van hebben.

Ook bij het verband tussen patiënt zijn en ziek zijn zetten zij vraagtekens. 'Als je patiënt bent, betekent dat nog niet per se dat er sprake is van een ziekte,' zegt een psychiater. Hij verduidelijkt zijn ideeën met het voorbeeld van hoge bloeddruk. Hoge bloeddruk kunnen mensen in meer of mindere mate hebben en komt in sommige families veel voor. Daarbij spelen ook omgevingsfactoren een flinke rol. Hoge bloeddruk is op zichzelf geen ziekte, maar maakt wel kwetsbaar voor ziekten. Op den duur kun je er echt ziek door

worden. Hetzelfde kan gebeuren met kwetsbaarheden op andere terreinen. Ziek zijn is dan het resultaat van een wisselwerking tussen mensen en hun omgeving.

Een tussenstap: endofenotypen

De zoektocht naar genen die direct overeenkomen met afgebakende psychiatrische stoornissen, is zo rond 2005 verlaten. Genomics heeft inmiddels wel duidelijk gemaakt dat bij uiteenlopende stoornissen, zoals psychose en de bipolaire of manisch-depressieve stoornis, dezelfde genen betrokken zijn. Verder is gebleken dat bij verschillende psychiatrische stoornissen dezelfde hersenstoffen (neurotransmitters) in het spel kunnen zijn, bijvoorbeeld serotonine. Dat is de stof die in de hersenen van mensen met een groter risico op een depressie minder wordt aangemaakt dan bij 'gezonde' mensen. Niet alleen mensen met een depressie, maar ook mensen met een eetstoornis en schizofrenie maken minder serotonine aan. Tevens blijkt dat eenzelfde hersengebied invloed kan hebben op meerdere aandoeningen. Zo speelt de amandelkern niet alleen een rol bij depressies, maar ook bij schizofrenie, posttraumatische stressstoornissen en dwangstoornissen. Dat zijn aandoeningen die sterk verschillen.

Deze inzichten wijzen erop dat de gebruikelijke indeling in psychiatrische stoornissen niet het juiste uitgangspunt is voor het onderzoek naar genen. Daarom richten de meeste onderzoekers nu de aandacht op onderliggende mechanismen die bij meerdere aandoeningen een rol spelen. Ze noemen deze mechanismen endofenotypen. Daarmee doelen ze op fysiologische, cognitieve of psychologische eigenschappen die maken dat iemand een verhoogde kans heeft vroeg of laat een psychische stoornis te ontwikkelen. Deze eigenschappen kunnen bij meerdere of alle leden van een familie voorkomen.

De kenmerken van deze endofenotypen zijn veel nauwkeuriger af te bakenen dan die van fenotypen. Verder kunnen wetenschappers deze kwetsbaarheden ook bestuderen bij familieleden die geen psychiatrische klachten of symptomen hebben. Dat laatste heeft een belangrijk voordeel: patiënten gebruiken vaak medicatie of krijgen een behandeling

die effect kan hebben op hun endofenotypische karakteristieken. Een voorbeeld is medicatie die de hersenfunctie beïnvloedt. Dat vertroebelt het onderzoek bij patiënten. Bij familieleden daarentegen wordt het endofenotype niet door medicijnen beïnvloed. Voor wetenschappers is het bovendien interessant om te begrijpen waarom deze familieleden geen grote hinder ondervinden van een bepaalde gedeelde endofenotypische karakteristiek, en hun broer of zus wél.

Wisselwerking tussen gen en omgeving

Bij het onderzoek van endofenotypen worden nauwkeurig afgebakende eigenschappen 'in' de mens gebruikt als tussenstap op weg naar de bijbehorende genen. Maar zoals we eerder zagen komen sommige genen pas aan het licht als ze worden onderzocht in combinatie met factoren die 'buiten' de mens liggen. Dat was bijvoorbeeld het geval bij de kinderen met de veelvoorkomende MAOA-genvariant die alleen in combinatie met mishandeling een antisociale persoonlijkheid ontwikkelden. Verder is bekend dat nare ervaringen en gebeurtenissen, zoals een overlijden, seksueel misbruik, huwelijksproblemen of werkloosheid, de kans op een depressie of angststoornis vergroten. Daarom onderstrepen weer andere onderzoekers het belang van onderzoek naar omgevingsfactoren. In hun verklaringsmodel voor het ontstaan van psychische stoornissen gaan zij uit van de wisselwerking tussen genen en omgeving. Zij noemen dit het gen-omgevingsparadigma. Een paradigma is een denkkader dat wetenschappers gebruiken om de werkelijkheid te beschrijven. Onderzoekers die binnen dit denkkader werken, combineren in hun onderzoek genetische aanleg met invloeden van buitenaf. Genen en omgevingsinvloeden kunnen elkaar immers versterken, maar ook afzwakken. Er is dus nooit sprake van een simpele optelsom. Het is belangrijk te kijken wat beide 'ingrediënten' *in combinatie* doen. Met dit denkkader laten de onderzoekers de tegenstelling tussen aanleg en opvoeding achter zich.

Naar een nieuwe wetenschappelijke basis



De toenemende kennis over psychische stoornissen en het verband met onze genen stelt de gebruikelijke visie op deze psychische problemen als ziekten ter discussie. Want wat betekent het bijvoorbeeld dat dezelfde genen bij verschillende psychiatrische aandoeningen een rol spelen? En dat 'gezonde' en 'zieke' mensen dezelfde genen delen, maar niet dezelfde klachten krijgen? Een nieuwe kijk op psychische klachten lijkt onvermijdelijk. En misschien ook een nieuwe indeling van de stoornissen in de opvolger van de DSM IV.

De gebruikelijke indeling van ziektebeelden waarop onderzoekers zich tot dusver baseren ligt vast in de DSM: de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Vrijwel alle psychiaters baseren zich op dit handboek over psychische stoornissen. Toch hebben veel mensen met psychische klachten de ervaring dat de diagnose per hulpverlener kan verschillen. 'Mijn eerste psychose kreeg ik op mijn achttiende. Maar pas op mijn 25^e kreeg ik de diagnose schizofrenie. Daarvóór had ik al een paar andere diagnoses gehad, van manisch-depressief tot borderline, en medicatie gekregen waar ik me alleen maar akeliger van ging voelen,' vertelt een deelnemer aan een werkgroep voor mensen met een psychiatrische achtergrond. Het geeft aan hoe lastig het is psychische klachten met zekerheid aan een ziektebeeld in de DSM te koppelen. Dat handboek is inmiddels ook vier keer grondig vernieuwd. Zo vast liggen de ziektebeelden dus niet. De vijfde versie wordt in 2012 verwacht.

Lastig zoeken

Psychiatrische ziektebeelden zijn blijkbaar niet zo eenduidig af te bakenen. Misschien is er wel niet zoiets als pakweg 'schizofrenie'. Stel dat dit ziektebeeld nu eens niets meer is dan een verzameling symptomen waarop een etiket is geplakt? Het is moeilijk zoeken naar de genetische basis van aandoeningen die in de praktijk niet zo duidelijk te onderscheiden zijn of overlappen met andere aandoeningen. Voor de stelling dat dit inderdaad zo is, komen steeds meer aanwijzingen. In families waarin schizofrenie voorkomt, komen ook manisch-depressieve stoornissen (ook wel bipolaire stoornissen genaamd) vaak voor. Zijn schizofrenie en bipolaire stoornissen misschien genetisch verwant? Dan heeft het weinig zin op zoek te gaan naar genen die alléén met schizofrenie of alléén met een bipolaire stoornis samenhangen.

Nieuw bewijs laat inmiddels zien dat diezelfde genen ook bij depressies en angststoornissen een rol spelen. Die blijken dus genetisch te overlappen; 65 procent van de mensen met een angststoornis lijdt ook aan een depressie, en andersom. Beide stoornis-

DSM

Het *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (kortweg DSM) is een Amerikaans handboek voor diagnose en statistiek van psychische aandoeningen. Het is samengesteld door een internationale groep psychiaters, psychologen en epidemiologen en beschrijft alle psychiatrische ziekten die bij kinderen en volwassenen kunnen voorkomen, inclusief de criteria waaraan iemand moet voldoen om van zo'n ziekte te kunnen spreken. De eerste versie is in 1952 geformuleerd om eenheid brengen in de bestaande wildgroei aan diagnoses in de psychiatrie.

Dierenriem

Een psychiater vergelijkt de huidige indeling in geestesziekten met de twaalf tekens van de dierenriem. 'Iedereen weet dat twaalf categorieën absoluut niet voldoende zijn om er mensen mee te typeren. Zoiets gaat ook op voor de psychiatrie. De classificatie is te grof.'

sen komen bovendien opvallend vaak binnen één familie voor. Dat roept de vraag op of depressie en angststoornissen niet beter onder één noemer gevat kunnen worden.

Het omgekeerde komt ook voor: dat onder één ziektebeeld uiteenlopende stoornissen worden geschaard. Zo blijken zware depressies nogal van lichte te verschillen. Met een lichte depressie kun je vaak nog wel je dagelijkse bezigheden uitvoeren, met een zware depressie lukt dat niet meer. Bij zware depressies spelen genen ook een veel

grotere rol dan bij lichte. Als er binnen één familie zware depressies voorkomen, is er een kans van vier op vijf dat een familielid zo'n zware depressie heeft gehad of krijgt. Deze kans is veel hoger dan die bij lichtere depressies. Het maakt dus veel uit of je een zware of lichte depressie hebt. Wil je goed onderzoek doen naar het verband tussen genen en depressies, dan kun je deze twee varianten niet over één kam blijven scheren.

De vooronderstelling van het DSM-handboek dat het aantal psychische stoornissen eindig is en onderling duidelijk te onderscheiden staat op losse schroeven.

Nieuwe inzichten

Het genomics-onderzoek heeft kennis opgeleverd over genen die een rol spelen bij het vóórkomen van psychiatrische aandoeningen, maar heeft ook aangetoond dat elk gen op zich daaraan maar een kleine bijdrage levert. Tegelijkertijd leggen de vele onderzoeken verrassende verbanden bloot op moleculair niveau, niet alleen tussen voorheen onderscheiden psychische aandoeningen, maar ook tussen lichamelijke en psychiatrische aandoeningen, bijvoorbeeld tussen bipolaire aandoeningen en schildklierziekten. Ziekten (of fenotypen) die gewoonlijk worden onderscheiden en die in onze ogen sterk verschillen, blijken op het niveau van genen en eiwitten (dit is het moleculaire niveau) aan elkaar verwant te zijn. En mensen zonder psychische stoornissen hebben symptomen of verschijnselen die op moleculair niveau samenhangen met psychiatrische aandoeningen. Op moleculair niveau zijn psychische aandoeningen dus ook al niet zo scherp af te bakenen van normale levensprocessen. Genetisch onderzoek levert daarmee ook inzichten op die een andere veronderstelling van de DSM ter discussie stelt, namelijk: het onderscheid tussen 'ziek' en 'gezond'.

Ook de grenzen tussen 'binnen in de mens' en 'de buitenwereld' lijken steeds verder te vervagen. Net als bij veel lichamelijke aandoeningen – denk aan diabetes – is bij psychische stoornissen de omgeving nodig om de aandoening tot ontwikkeling te laten komen. Om de werking van genen aan te kunnen tonen moet de onderzoeker dus de

juiste omgevingsfactoren in zijn onderzoek betrekken. Enkele omgevingsfactoren die de kwetsbaarheid voor schizofrenie aan de oppervlakte brengen zijn bekend: dit zijn cannabisgebruik (blowen), wonen in een stad en migratie. Maar het plaatje is ook niet 'eenvoudig' gen maal omgevingsfactor. Factoren 'in' de mens (genen, moleculaire processen) en 'buiten' de mens (omgevingsfactoren) beïnvloeden elkaar op zo veel manieren, dat de scheidslijnen steeds meer vervagen.

Ooit een normaal mens gezien?

Met deze vraag, geschreven op een affiche in de vorm van een spiegel, daagde cliëntenbond Pandora mensen uit na te denken over de begrippen geestelijk ziek en geestelijk gezond. Die vraag is opnieuw actueel, nu de nieuwe wetenschappelijke inzichten de begrippen ziek en gezond in een ander daglicht stellen. Dat geeft stof aan de onderzoekers die liever spreken over een doorlopende schaal met ziek en gezond als uitersten. Onder invloed van allerlei factoren kan er in de ontwikkeling iets zodanig fout gaan dat iemand aan de zieke kant van de schaal terecht komt. Zo is elke mens op zijn tijd achterdochtig of angstig. Deze gevoelens kunnen in hun extreme vorm van paranoia of paniekstoornis tot uiting komen als er onder invloed van factoren van 'binnen' en van 'buiten' iets niet goed gaat in de ontwikkeling van een individu. Gebeurt dat, dan komen mensen dicht bij het uiterste 'ziek' te staan.

Het kan niet anders of de DSM zal onder invloed van deze nieuwe inzichten grondig gaan veranderen. Op welke termijn dit zal gebeuren is nog niet te voorspellen. Wel *dat* het zal gebeuren. En dat zou dan een ware revolutie zijn, want de DSM is voor veel psychiaters wat de Bijbel is voor christenen.

‘Onderzoeksresultaten stimuleren onze emancipatie’

Marja Hasert is voorzitter van Ypsilon, de vereniging van familieleden en betrokkenen van mensen met schizofrenie of een psychose. Uit haar verhaal blijkt hoe belangrijk de zoektocht naar het verband tussen genen en psychiatrie is voor leden van Ypsilon. Het zorgt ervoor dat de leden opkomen voor zichzelf, voor hun eigen rechten.

‘Mijn moeder en mijn broer hadden allebei last van psychoses. Mijn broer is vijftien jaar lang onbehandeld gebleven, met veel schade als gevolg. Halverwege de jaren '90 ben ik lid geworden van Ypsilon. Zo ben ik het vrijwilligerswerk ingerold. Ik werk ook bij de Vroege Interventie Psychose Teams van het AMC. En ik neem als familie-ervaringsdeskundige deel aan de werkgroep familie- en patiëntenparticipatie van GROUP in Utrecht en Amsterdam.’

‘De zoektocht naar het verband tussen genen en psychiatrie is voor de leden van Ypsilon heel belangrijk. In de jaren '70 - '80 van de vorige eeuw kregen moeders vaak de schuld van de ziekte van hun kind. Ze werden schizofrenogene moeders genoemd. De eerste berichten over aangetroffen afwijkingen in de hersenen zorgden voor grote opluchting. Het lag dus niet aan de moeders! Verder is het belangrijk te zoeken naar betere behandelingen en mogelijkheden tot genezing. De hoop is dat men ontdekt hoe te voorkomen is dat het een chronische ziekte wordt. Het staat inmiddels buiten kijf dat genetische factoren meespelen bij de gevoeligheid voor psychoses en schizofrenie. Maar andere factoren, zoals stress, bepalen of de aandoening aan de oppervlakte treedt. De ziekte ontstaat vaak in de adolescentie, een levensfase met veel veranderingen. Als er dan ook de stress bijkomt van ingrijpende gebeurtenissen, zoals een overlijden of een echtscheiding kan een psychotische kwetsbaarheid in een psychose ontaarden. Blown kan ook een heel belangrijke factor zijn.’

‘Dat uit onderzoek blijkt dat het om een kwetsbaarheid gaat vanaf de geboorte heeft wel voor emancipatie gezorgd bij de leden van Ypsilon. We komen nu op een andere manier voor onszelf op. We komen meer op voor onze rechten. Als

een kind vroeger met een eerste psychose werd opgenomen, vroegen behandelars de ouders niets, terwijl die belangrijke informatie kunnen geven. Ouders werden voorheen helemaal buiten de behandeling gehouden. Nu eisen we dat we erbij betrokken worden. Dat gebeurt gelukkig al steeds meer, maar we zijn er nog niet. Onze expertise wordt ook serieuzer genomen. Dat proces wordt door deelname aan GROUP nog versterkt.'

'Het contact met GROUP heeft een aanloop nodig gehad. Maar nu we een paar jaar bezig zijn, verloopt het steeds beter. Ypsilon bestond vorig jaar 25 jaar. Toen ik vertelde dat onze leden hongerden naar informatie, heeft GROUP voor ons jubileum publiekssymposia georganiseerd in Maastricht, Groningen, Amsterdam en Utrecht. Dat vind ik heel bijzonder. Zo merk je dat je meer samen optrekt. De symposia waren gratis toegankelijk voor de leden van Ypsilon en Anoiksis. Er waren zo'n 350 mensen per keer. We hebben ook veel reacties gekregen. Mensen vonden het fijn zo geïnformeerd te worden over en betrokken te worden bij de stand van de wetenschap.'

'Welke invloed de gegeven informatie heeft, kan ik nog moeilijk zeggen. Zelf dacht ik bij het horen van bepaalde resultaten wel: dan moet ik daar voortaan anders tegenaan kijken. Een voorbeeld is het deelonderzoek bewegingsdrang van patiënten als gevolg van medicatie. Ze beschreven daar het fenomeen 'hemelen', waarbij een patiënt zijn ogen omhoog wegdraait. Als mijn broer dat deed, dacht ik altijd dat hij zich afsloot. Maar het kan dus ook zijn reactie op de medicatie zijn. Voor mijn omgang met hem maakt die kennis echt uit. Nu vraag ik hem eerder: vind je het niet vervelend dat je ogen zo omhoogschieten?'

'Ik kijk zelf anders naar mijn kinderen sinds ik weet dat er een genetische component meespeelt bij schizofrenie. Daar had ik geen weet van toen ik ze kreeg. Gelukkig! Die wetenschap is lastig voor de ouders van nu en voor toekomstige ouders. Stel dat de kwetsbaarheid bij kinderen met onderzoek aantoonbaar te maken was, dan zou ik de aanwezigheid daarvan nu nog niet willen weten. Er is nog niets waarmee je de ziekte kunt voorkomen, al kun je bepaalde stresssituaties uit de weg gaan. Zo heb ik mijn kinderen veel uitgelegd over blowen en het ontstaan van psychoses.'

'Door GROUP hoor je meer van patiënten wat er leeft. In de werkgroep familie- en patiëntenparticipatie zitten we alledrie aan tafel: de onderzoeker/behandelaar, de patiënt en wij. GROUP gaat nu beginnen aan zijn derde meting. Ze willen weten welke onderzoeksvragen voor ons belangrijk zijn en hebben daarover een internetdiscussie gehouden.'

'Je hoopt en denkt dat GROUP aan genezing kan bijdragen. Of bijvoorbeeld de kennis vindt waardoor iemand met een psychose snel het juiste medicijn krijgt. Nu moeten mensen met een psychose vaak van medicijn wisselen voordat er een aanslaat en dat is belastend voor hen en voor hun omgeving. GROUP kan helpen dit te verbeteren, al zal dat nog wel lang duren.'

Van onderzoeksobject tot deelnemer

Mensen met psychische stoornissen en hun naasten hebben net als onderzoekers verschillende ideeën over het ontstaan en de omgang met deze stoornissen. De een is blij als er biologische oorzaken worden gevonden omdat zo'n vondst het 'eigen aandeel' verzacht of wegneemt. De ander vindt dat de zoektocht naar defecte genen de aandacht afleidt van omgevingsfactoren en dat biologische verklaringen de greep op het eigen herstelproces verminderen. Dankzij de georganiseerde participatie in *GROUP* en *NESDA* kunnen patiënten en familieleden nu meedenken over de onderzoeksvragen. Steeds meer onderzoekers krijgen oog voor de noodzaak het patiëntenperspectief bij het onderzoek te betrekken.



Mensen met een psychiatrische achtergrond en hun familieleden zijn het er allemaal wel over eens dat genen een rol spelen bij het ontstaan van psychische stoornissen. Toch zijn er flinke verschillen in benadering en verklaringen. Herstelbeweging HEE hecht niet zo veel waarde aan het onderzoek naar genen en erfelijkheid, omdat ze vindt dat deze mensen te veel vastprijkt op hun biologie. Mensen zijn méér dan hun psychiatrische aandoening. Het is juist stigmatiserend schizofrenie als een ziekte te beschouwen. Dat werkt in de hand dat mensen eerder worden afgeschreven. Bovendien kan de zoektocht naar genen ten koste gaan van de aandacht voor omgevingsfactoren die van invloed zijn op het ontstaan van de ziekte. Daarbij nemen traumatische ervaringen in de jeugd volgens HEE een belangrijke plaats in. Dankzij dit standpunt van de herstelbeweging staan trauma's als risicofactor voor het ontstaan van psychoses opnieuw op de onderzoeksagenda van GROUP. Volgens de herstelbeweging biedt de benadering van schizofrenie als een verzameling symptomen veel meer aanknopingspunten voor herstel. Dat vergroot de greep op het eigen leven, terwijl 'ziekmakende genen' een gegeven zijn waarover je geen controle hebt.

Anoiksis is niet zo bang dat het zoeken naar biologische grondslagen van psychische stoornissen stigmatiserend zal werken. Deze patiëntenvereniging benadert schizofrenie eerder als een ziekte, vergelijkbaar met bijvoorbeeld diabetes, die maar één aspect is van een mens. Leden van deze vereniging hebben er ook geen probleem mee dat wetenschappers de kwetsbaarheid in families onderzoeken. Een biologische benadering biedt in deze optiek eerder méér dan minder uitzicht op genezing. Juist de aandacht voor psychologische en sociale omgevingsfactoren kan negatief uitwerken, vrezende de aanhangers van deze visie, en bijvoorbeeld uitmonden in beschuldigingen en verwijten van 'eigen schuld'. Dat heeft de geschiedenis wel bewezen. In de jaren '70 van de twintigste eeuw wezen psychiaters vaak naar de opvoeding of naar de relatie tussen moeder en kind als belangrijke oorzaak voor het ontstaan van de psychische stoornis. Voor deze psychodynamische 'omgevingsfactor' zijn in onderzoek geen bewijzen gevonden. De beschuldi-

HEE: herstel voorop

HEE is een herstelbeweging voor en door mensen met ernstige psychiatrische problemen. Uitgangspunt is het vermogen van mensen met psychische handicaps om gewenste veranderingen in hun leven en leefomstandigheden aan te brengen. De drie pijlers zijn Herstel, Empowerment (het herwinnen van de regie over eigen lijf en leven) en – collectieve – Ervaringsdeskundigheid. De ervaringsdeskundigen van HEE organiseren en begeleiden herstelwerkgroepen, trainingen, cursussen en themabijeenkomsten voor medecliënten. Ze bieden ook deskundigheidsbevordering aan professionele hulpverleners en coaching van ggz-organisaties. Wetenschappelijk onderzoek heeft bewezen dat de HEE-aanpak effectief is. Deelnemers aan HEE-groepen blijken minder last te hebben van hun depressie of psychose en leren beter omgaan met tegenslagen. www.hee-team.nl

Anoiksis: accent op lotgenotencontact

Anoiksis is de patiëntenorganisatie voor en door mensen met een psychose of schizofrenie. Belangrijkste doel is lotgenotencontact mogelijk te maken. Verder geeft Anoiksis voorlichting en doet het aan belangenbehartiging. Ze werkt aan een juiste beeldvorming over mensen met de diagnose en aan een goede behandeling, bijvoorbeeld door goede voorbeelden uit te dragen. Ze wil zorgen dat mensen met schizofrenie of psychoses steun krijgen en dat hun sociaal isolement vermindert, en ervaringsdeskundigheid inzetten om herstel te bevorderen. www.anoiksis.nl

Ypsilon: steun en zelfhulp

Ypsilon is de vereniging van familieleden en betrokkenen van mensen met schizofrenie. Doel is steun geven bij het accepteren en omgaan met de ziekte. Streven is de patiënt en de familie sterk, weerbaar en zelfbewust te maken. Ervaringsdeskundigheid neemt een belangrijke plaats in de werkwijze van Ypsilon in. Zelfhulp, voorlichting en belangenbehartiging zijn de belangrijkste pijlers van Ypsilon. www.ypsilon.org

gingen aan het adres van moeders zijn dus ongegrond gebleken, maar ze hebben bij de betrokkenen wel diepe sporen achtergelaten.

De leden van Ypsilon, de vereniging voor familieleden en betrokkenen bij schizofrenie, kijken iets anders tegen de kwestie van de stigmatisering aan. Toen psychiatrische genomics opkwam, waren veel ouders opgelucht dat de genetische basis van ziekten als schizofrenie eindelijk in beeld kwam. Er viel een last van hen af nu de oorzaak voor de stoornis niet langer bij de opvoeding of de moeder-kindrelatie werd gelegd. Maar toen onderzoek naar sociale en cognitieve kenmerken duidelijk maakte dat familieleden kenmerken van de kwetsbaarheid voor schizofrenie gemeen hadden met hun 'zieke' familielid, vonden deze naasten dat inzicht erg confronterend. Anno 2010 hebben de leden van Ypsilon deze kennis geaccepteerd. Die leidt er ook toe dat 'ziek' niet meer zo makkelijk van 'gezond' te onderscheiden is. Het kan een beangstigend idee zijn te weten dat jijzelf of een van je gezinsleden kwetsbaar is voor een ernstige psychische stoornis. Het kan de vraag oproepen of je dan wel kinderen moet krijgen. Of vragen zoals: moet je wel gaan verhuizen als je weet dat migratie een psychose bij je kinderen kan uitlokken? Intussen onderschrijven familieleden de visie dat zowel genen als de omgeving een rol spelen bij het ontstaan van psychiatrische ziekten, al zouden sommigen nog graag zien dat er een gen voor schizofrenie wordt gevonden.

De huidige kennis biedt ook aanknopingspunten voor de omgang met de ziekte en vergroot het begrip van het eigen gedrag en dat van andere familieleden. Bovendien maakt deze kennis het minder makkelijk om mensen in hokjes te plaatsen. Die hokjes worden immers steeds vager. Dat kan een opluchting zijn voor mensen met psychische problemen die zich gestigmatiseerd voelen en hun familieleden.

Graag informatie

De leden van deze patiënten- en familieorganisaties waren aanvankelijk alleen 'onderzoeksoBJECTEN'. De onderzoekers van GROUP en NESDA zijn van start gegaan zonder hen

Schuldige moeder?

Een vrouw vertelt: 'Rond mijn zestiende kreeg ik de diagnose bipolaire stoornis. Ik was echt volkomen in de war. Toch had ik wel door dat ze mijn moeder daar de schuld van gaven. Dat vond ik zo vreselijk! Ik ben uit huis geplaatst en in een kindertehuis gestopt. Mijn ouders hebben er ontzettend voor moeten knokken om me weer thuis te krijgen. We hebben een hoop onzin over ons heen gekregen.'

Vragen van patiënten en hun naasten

- Waarom heb ik wel schizofrenie en mijn broer niet?
- Stel dat mijn dochter genetisch risico loopt, waar moet ik dan in haar opvoeding op letten?
- Als er een test is ontwikkeld, hoe zou je dan mensen kunnen begeleiden die zich laten testen op genetische aanleg voor schizofrenie?
- Ontstaat schizofrenie door factoren van buitenaf of is het een chronische ziekte die je in je genen hebt en zich manifesteert tussen je twintigste en je dertigste?
- Kan er een geneesmiddel voor schizofrenie worden gevonden?
- Wat zijn de effecten van trauma op psychotische stoornissen?
- Wat is de invloed van sociale contacten op het herstelverloop bij een psychose?
- Wat zeggen mensen die een psychose hebben meegemaakt zelf over wat een psychose is?
- Hoe kunnen behandelaren ouders van patiënten met schizofrenie meer en beter bij de behandeling betrekken?
- Het kun je de angst van ouders dat broers of zussen van hun kind met schizofrenie ook die ziekte krijgen reduceren?

bij hun werk te betrekken. Dat is sinds 2007 veranderd. Vanaf dat jaar zijn de onderzoekers, geprikkeld door onderzoeksfinancier ZonMW, een dialoog aangegaan met de patiënten en hun vertegenwoordigers. Die hadden daar zelf al veel langer behoefte aan. Zij wilden kunnen begrijpen wat het invullen van al die vragenlijsten nu precies opleverde en graag meedenken over het onderzoek.

In 2007 richtte GROUP een Adviesraad Patiënten- en Familieledenparticipatie op, met vertegenwoordigers van Anoksis, Ypsilon, GROUP en ZonMw. Bij GROUP ging ook een actie-onderzoeker aan de slag die als ‘*go between*’ gesprekken had met mensen uit de patiënten- en herstelbeweging en met familieleden en onderzoekers, en zo de uitwisseling stimuleerde. Patiënten en familieleden bleken veel interesse te hebben in wetenschappelijke informatie over genetisch onderzoek. Er leven veel vragen over het verband tussen genen en psychiatrische aandoeningen. De Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie komt nu tweemaal per jaar met de onderzoekers bijeen om van gedachten te wisselen over de voortgang van GROUP.

Wederzijdse kennismaking

Dankzij het nauwere contact leren onderzoekers, patiënten en familieleden elkaars ideeën steeds beter kennen. Een onderzoeker die bij Anoksis een presentatie gaf, was verrast te ontdekken dat de vragen van de aanwezigen vaak goed aansloten bij de onderzoeksvragen van GROUP. Datzelfde merken ze bij Anoksis. Alleen ligt het accent van de vragen vaak wat meer bij de praktische bruikbaarheid van de resultaten. ‘Dit gaat niet over het overbrengen van mijn kennis, maar over een zich ontwikkelend proces met patiënten en familieleden over allerlei soorten vragen,’ concludeert een onderzoeker. Die hebben lang niet altijd betrekking op genen (zie kader). Herstelbeweging HEE heeft bijvoorbeeld aandacht gevraagd voor niet-biologische factoren, zoals de invloed van trauma’s op het ontstaan van psychoses en van sociale contacten op het herstel. Het inzicht dat veel mensen met psychoses traumatische ervaringen hebben en dat die de kans op verdere

psychoses vergroten is mede hieraan te danken. Patiënten kunnen dus de participatie benutten om onderzoeksvragen op de agenda te zetten of aan te scherpen. Familieleden ervaren participatie ook als een erkenning van hun situatie. Door mee te praten komen ze meer in beeld bij de onderzoekers. Die kunnen hen een luisterend oor bieden en hun – genetische – familiegeschiedenis met hen in kaart brengen.

Zoeken naar de juiste vorm

In het ideale geval zijn ervaringsdeskundigen van meet af aan actief bij het onderzoek betrokken. Maar aan die betrokkenheid zitten ook haken en ogen. Stel dat een wetenschappelijke verklaring voor een bepaalde aandoening niet strookt met de visie van andere betrokkenen? Zo zou onderzoek naar bepaalde omgevingsfactoren gevoelig kunnen liggen bij familieleden, omdat moeders en de opvoeding in het verleden vaak onterecht de schuld hebben gekregen van het ontstaan van de psychische stoornis.

De psychiatrische aandoeningen zelf kunnen de participatie in het onderzoek lastig maken. Patiënten kunnen last hebben van concentratieproblemen of andere symptomen die barrières opwerpen. Als je een angststoornis hebt, kan het moeilijk worden een onderzoeksbijeenkomst bij te wonen. En wat als iemand vragen formuleert onder invloed van wanen? Een andere kwestie is wie er precies bij het onderzoek moeten worden betrokken. Is dat alleen de patiënt, of ook zijn broers en zussen, zijn verdere familie? Ten slotte is participatie in onderzoek niet eenvoudig doordat het complex is en de snel toenemende wetenschappelijke kennis niet vaststaat. Met de manier waarop de ‘doelgroep’ het best bij onderzoek betrokken kan zijn moet dus nog meer geëxperimenteerd worden. Bij GROUP heeft het inzetten van een intermediair die de dialoog tussen onderzoekers en betrokken ervaringsdeskundigen aanjaagt zijn nut bewezen. Het is de vraag of zo’n tussenpersoon op termijn wenselijk blijft.

Ziek of kwetsbaar?

Tussen verklaringwijzen van mensen met een stoornis en hun naasten en die van de onderzoekers bestaan allerlei parallellen. Dat blijkt bijvoorbeeld uit een discussie die leden van de Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen (VMD&B) voerden over het ontstaan van deze stoornis. Vrijwel alle deelnemers blijken in de verklaring voor hun stoornis uit te gaan van een inherente kwetsbaarheid of gevoeligheid. Maar de accenten verschillen. De een gaat meer uit van een biologisch ziektemodel, de ander meer van een gevoeligheid. Vertegenwoordigers van de eerste visie hechten meer waarde aan genetische verklaringen en onderzoek naar het genoom. Genen zijn voor de eerste groep een manier om de stoornis te normaliseren en gevoelens van eigen verantwoordelijkheid en 'eigen schuld' te verminderen.

Praktisch alle deelnemers zien het ook in meer of mindere mate als een plicht met de ziekte te leren omgaan. Wel drukt bij de 'gevoelighedsaanhangers' deze verantwoordelijkheid tot 'zelfmanagement' zwaarder dan bij mensen die het accent leggen op een ziekteverklaring.

De stoornis kan veel leed veroorzaken, zoals psychotische perioden, verlies van vrienden, partners en werk, en zelfgekozen maar ongewenste kinderloosheid. Daarover is iedereen het eens. Maar de plaats die dit lijden in de uitspraken krijgt, verschilt. Mensen die de stoornis aan een gevoeligheid toeschrijven, verwijzen er zijdelings naar. Zij zien, in tegenstelling tot

de deelnemers die hun stoornis meer als een ziekte beschouwen, de moeilijkheden soms ook als mogelijkheid tot persoonlijke groei.

Geen van beide zienswijzen zijn erg veranderd onder invloed van de nieuwe wetenschappelijke kennis over het genoom. Deze kennis krijgt vooral een plaats in de bestaande biologische verklaringwijze.

Volgens herstelbeweging HEE is het voor mensen met psychische stoornissen van groot belang dat zij zelf een levensgeschiedenis kunnen maken en zich deze kunnen toe-eigenen. Uit de discussie blijkt dat de 'gevoelighedsaanhangers' in dit opzicht het actiefst in zijn. Maar het is de vraag of hun visie, hen hier werkelijk bij helpt. Deze biedt hen misschien weinig ruimte te erkennen dat ze er níet in slagen hun leven met de aandoening te managen, of om onder ogen te zien dat ze er wél door lijden.

Maar het is ook de vraag of de genetische verklaringen de mensen die uitgaan van de ziekteverklaring de gewenste steun zullen geven. Wat als uit de toenemende kennis blijkt dat genen niet zo belangrijk zijn bij het ontstaan van de stoornis? Dan valt die verklaring voor hun lijden en onvermogen daarmee weg.

'Relevanter onderzoek door patiëntenparticipatie'

Maarten Muis is secretaris bij Anoiksis, de patiëntenorganisatie voor en door mensen met een psychose of schizofrenie. Volgens hem moeten onderzoekers met patiënten leren praten. De patiënt wil namelijk maar al te graag weten wat onderzoeksresultaten betekenen voor zijn of haar prognose en cognitieve functies. Maar nog belangrijker is dat patiënten kunnen aangeven hoe relevant een onderzoeksvraag is.

'Contacten met onderzoekers dateren voor Anoiksis niet van vandaag of gisteren. Onderzoekers benaderen ons graag om mensen voor onderzoek te werven. Ons bestand van tweeduizend leden vormt een mooie vijver om in te vissen, ook naar specifieke groepsleden zoals getrouwde mensen of mensen met kinderen. We werken ook al langer mee aan het opstellen van behandelprotocollen. Ik vertegenwoordig nu Anoiksis in de Patiënten en Familie Participatie Groep van GROUP. Op de eerste bijeenkomst heb ik aan de orde gesteld dat onderzoekers met patiënten moeten leren praten, omdat daar een kloof ligt.'

'GROUP loopt natuurlijk al, maar met de bestaande data kun je ook nieuwe onderzoeksvragen uitzetten. Over onze vragen hebben we een groepsgesprek gehad. Die liggen in de lijn van die van de onderzoekers: waarom ik?, wat betekent dit voor zwangerschap en kinderen krijgen? Maar de accenten verschillen. De toon van onderzoekers stoort mij ook weleens. Die zijn bijvoorbeeld blij dat ze een bepaald verband hebben gevonden, terwijl dat voor mij schokkende informatie is. Neem de krimpande hersenen bij mensen met schizofrenie. Daarvan laten de onderzoekers allemaal mooie plaatjes zien, dat is voor hen een doel op zich. Maar ik wil weten wat die resultaten betekenen voor mijn prognose en mijn cognitieve functies. Word ik dommer? Kan ik daar iets tegen doen?'

'Met serieuze patiëntenparticipatie dwing je onderzoekers de relevantie van hun vragen veel duidelijker te formuleren. Dan gaan ze ook korte samenvattingen voor leken maken en worden ze gedwongen in gewone mensentaal te vertellen wat ze eigenlijk doen. Nu heb ik het idee dat de mensen die het aangaat vaak zelf niet weten waarover het onderzoek gaat. Terwijl je als onderzoeker aardig wat vraagt van de onderzoekspopulatie!'

'In de toekomst zullen patiënten bij het opstellen van de onderzoeksvragen betrokken moeten worden. Zij kunnen beter aangeven wat de relevantie van een vraag is. Neem geurhallucinaties: ik kan duidelijk maken dat patiënten daar last van hebben. Onderzoekers staan er vaak nog niet bij stil dat ze patiënten kunnen raadplegen. Ze geloven ook niet dat het bijdraagt aan hun onderzoek. Maar patiënten hebben een reservoir aan ervaringskennis. Bij veel uitkomsten van GROUP dacht ik: dat wisten we eigenlijk al. Als ze ons eerder raadplegen, is er voor onderzoekers veel te winnen, ze kunnen dan hun vraagstelling veel specifiek maken. Wij willen weten hoe dingen precies zitten. Waarom worden we dik van antipsychotica? Welke kans lopen we op suikerziekte? Behandelaars kunnen nu niets beloven over het succes van hun behandeling en je kans om uit een psychose te komen. Er is een groep die goed herstelt. Dat biedt hoop. Waarin zit 'm dat precies? We weten nu dat je vaak beter herstelt naarmate je sneller in je sociale omgeving terugkeert. Belangrijk blijkt ook dat we over nare ervaringen kunnen praten. Vroeger werd dat juist vaak actief ontraden. Heb het daar maar niet over... Nu staat trauma als 'trigger' op de onderzoeksagenda. Bij GROUP gaan veel vragen over omgevingsfactoren. Daarover hebben wij ook veel vragen. Hiervoor zou men meetinstrumenten kunnen ontwikkelen.'

'Het debat met de wetenschap levert me veel op, bijvoorbeeld over de kloof tussen de wetenschappelijke verklaring van een ziekte en de eigen verklaring van de patiënt. Neem iemand die zegt de stem van God te horen. De wetenschap heeft daarvoor als verklaring dat het in de hersenen zit, maar die patiënt heeft nog steeds die ervaring... Verder heb ik veel geleerd over de werking van genen. Belangrijker nog, ik heb ontdekt dat je als patiënt behandelaars en wetenschappers nodig hebt, maar andersom net zo goed!'

'Door de participatie zijn we een serieuze gesprekspartner voor onderzoekers geworden. En hoe directer onze participatie, hoe serieuzer onze belevingswereld bij onderzoek zal worden betrokken. De intermediair bij GROUP is er vooral omdat wetenschappers dat willen. Die is nu nog nodig voor het aanzwengelen van de communicatie. Wat mij betreft kan die laag ertussenuit. Onze gesprekspartners zijn mensen die voor hun werk betaald krijgen, wij doen het vrijwillig. Er moet ook financieel worden geïnvesteerd in patiëntenparticipatie, bijvoorbeeld via onderzoeksbudgetten. Men kan bijvoorbeeld een patiëntonderzoeker in dienst nemen. Dat kan ook voor het herstel goed werken. Je kunt ook patiëntenbewegingen goed uitrusten door met projecten de structuur te ondersteunen. Anders valt participatie als taak snel af. Voor ons is namelijk niet altijd duidelijk wat die onderzoeksparticipatie onze leden oplevert. Je kunt verder iemand vanuit de patiëntengroep in het onderzoeksteam afvaardigen of een deel van de participatie onderbrengen bij de vereniging.'

'Financieel ben ik niet wijzer geworden van de participatie, wel als mens. Ik heb op een drukbezochte publieksdag gesproken. Dat was een grote stap voorwaarts. Het ging heel goed. Voor mij heeft dit nieuwe wegen geopend en mijn perspectief op betaald werk verbeterd. Participatie in GROUP heeft mij geleerd dat een deel van wat ik kan relevantie heeft in een betaalde setting. Ik heb zelfvertrouwen gekregen, het besef dat ik ergens goed in ben. Ik zou met plezier assistent-onderzoeker worden.'

Met het oog op de toekomst

Het is op dit moment nog verre van duidelijk hoe de groeiende genomics-kennis de betekenis en behandeling van psychiatrische aandoeningen zal veranderen. Evenmin is het duidelijk welke patiënten ervan zullen profiteren en welke niet. Wel krijgen patiënten en familieleden door hun betrokkenheid bij het onderzoek sneller begrijpelijker informatie over de onderzoeksresultaten. Ze kunnen ook hun eigen zorgen en thema's naar voren brengen. Door vanuit het perspectief van hun dagelijks leven in gesprek te gaan met wetenschappers kunnen ze de richting van het genomics-onderzoek mee bepalen. In deze epiloog wordt nog eens op een rij gezet wat het onderzoek tot dusver heeft gebracht. En wat kan de toekomst brengen?



Het eerste vliegtuig dat de gebroeders Wright aan het begin van de twintigste eeuw ontwikkelden, kwam maar een paar seconden van de grond. Honderd jaar later is vliegen de gewoonste zaak van de wereld en vervoeren vliegtuigen dag en nacht mensen naar alle uithoeken van de wereld, voor werk, vakantie of bezoek aan vrienden en familie. Dat had in 1903 niemand voorzien, en evenmin dat vliegtuigen met hun lawaai de leefwereld van veel mensen verpesten en het milieu op aarde aantasten. Iets dergelijks geldt voor de ontwikkeling van genomics. Je kunt veel fantaseren over de mogelijkheden en veranderingen als gevolg van de toenemende kennis en over de invloed daarvan op onze kijk op en behandeling van psychiatrische stoornissen. Maar welke kant de bal precies op zal rollen blijft gissen. Al is één ding zeker: er zal op termijn veel veranderen.

Een recapitulatie

Het genomics-onderzoek heeft tot dusver bescheiden praktische resultaten opgeleverd. Zo is er nu meer duidelijkheid over het verband tussen antipsychotica en dik worden. Dat kan helpen om dit probleem waarvan veel gebruikers van antipsychotica last hebben op te lossen. Maar verder biedt de huidige kennis nog weinig aanknopingspunten voor doeltreffendere behandelingen 'op maat'. Sommige onderzoekers hebben wel hoge verwachtingen en patiënten en hun naasten koesteren de hoop dat genomics een doorbraak zal opleveren in de behandeling van de psychische stoornissen, maar de praktijk blijft daar bij achter.

Er zijn wel diverse genen opgespoord die aantoonbaar enige invloed hebben op het ontstaan van psychische stoornissen. Maar de invloed per afzonderlijk gen is klein. De vele genen die bij een psychiatrische aandoening in het spel zijn, blijken met verschillende functies en endofenotypen samen te hangen. Om het nog ingewikkelder te maken: soms versterken deze genen elkaars werking, andere keren doen ze die juist teniet. Verder zijn genen op zich zelden voldoende om ziekten tot ontwikkeling te brengen. Het is de combinatie van genen en (omgevings)risicofactoren die bepalend is. Denk aan het

voorbeeld van een gen waardoor je gemakkelijk verslaafd raakt aan alcohol. Als je nooit alcohol gaat drinken zul je nooit verslaafd raken. Om de werking van genen aan te kunnen tonen moet de onderzoeker dus ook de juiste omgevingsfactoren in zijn onderzoek betrekken. Enkele inmiddels bekende factoren die schizofrenie en psychoses in combinatie met de kwetsbaarheid voor deze aandoening stimuleren, zijn cannabisgebruik, wonen in een stad en migratie. Maar je kunt bijna oneindig veel omgevingsfactoren onderscheiden. Hoe spoor je dus nou net die factoren op die van invloed zijn? Dat is misschien nog wel lastiger dan invloedrijke genen op het spoor komen.

De vele onderzoeken bieden wel steeds meer inzicht in verbanden op moleculair niveau. Het zijn verbanden tussen voorheen onderscheiden aandoeningen, maar ook tussen lichamelijke en psychiatrische aandoeningen. Van nogal wat aandoeningen die in onze beleving sterk van elkaar verschillen, is nu bekend dat ze op moleculair niveau verwant zijn. Ook 'normale' mensen hebben symptomen of verschijnselen die op moleculair niveau blijken samen te hangen met psychiatrische aandoeningen. Op moleculair niveau zijn psychiatrische aandoeningen dus niet scherp af te bakenen van normale levensprocessen. Dat biedt voer voor de gedachte dat ziek en gezond uitersten op één lijn zijn. Die gedachtegang zou het stigma waarvan mensen met psychiatrische aandoeningen zo vaak last hebben, kunnen verminderen. Alleen, tot dusver blijkt uit onderzoek dat genetische verklaringen voor psychiatrische aandoeningen stigmatisering eerder bevorderen. Blijkbaar brengen mensen 'genen' in verband met onveranderlijkheid en ongrijpbaarheid. Dat maakt de aandoening in de ogen van de buitenwereld nog 'enger'.

Patiënt als spin in web van risicofactoren

Al met al ontstaat een duizelingwekkend beeld over de totstandkoming van psychiatrische aandoeningen: een beeld van factoren die elkaar beïnvloeden, en die vaak op een ingewikkelde manier verknoopt zijn. Dit samenspel maakt in ieder geval één ding duidelijk: genen zijn niet zomaar als 'oorzaak' aan te duiden. En factoren 'in' en 'buiten'

de mens beïnvloeden elkaar op zoveel manieren, dat de scheidslijnen tussen tot dusver onderscheiden aandoeningen (bijvoorbeeld schizofrenie en bipolaire stoornissen), tussen binnen en buiten, en tussen gezond en ongezond nog maar moeilijk te trekken zijn.

In de (nabije) toekomst betekent dit onherroepelijk dat de traditionele indeling in aandoeningen gaat veranderen. Door het inzicht dat het juist de combinatie van genen en omgeving is die aandoeningen aan de oppervlakte kan brengen, zal de kijk op mensen met psychiatrische problemen verschuiven. De oorzaak van de aandoening zal niet langer zuiver in de 'zieke' mens worden gezocht. Er zijn al psychiaters die mensen met psychiatrische aandoeningen zien als de spin in een web van invloeden en risico-factoren. Zuiver genomics-onderzoek verandert dan in onderzoek naar het netwerk van elkaar beïnvloedende factoren. Eenvoudige deterministische verklaringsmodellen – 'als u gen x hebt, krijgt u aandoening y' – doen geen recht meer aan de huidige stand van de kennis. De biologische psychiatrie zal steeds vaker omgevingsfactoren in haar onderzoek opnemen. De oude zwart-wittegenstelling tussen biologische factoren (*nature*) en omgevingsfactoren (*nurture*) maakt steeds meer plaats voor nuances van grijstinten.

Verplicht risicoarm leven?

Ondanks de gebrekkige praktische kennis beschikken we tegenwoordig wel over de technieken om iemands hele genenpakket in relatief korte tijd helemaal in kaart te brengen. Dat betekent ook dat we van al onze genen waarvan de werking door onderzoek is achterhaald, kunnen weten welke risico's die mogelijk voor ons opleveren. Willen we dat dan ook echt? Wat kan dat voor ons leven betekenen? Het kan psychisch een zware belasting zijn te weten dat je – bijvoorbeeld – een grote kans loopt een ernstige depressie te krijgen, zeker als je niet weet wat je kunt doen om de gebeurtenissen te beïnvloeden. Tot dusver zijn de preventieve mogelijkheden nog gering. De informatie die mensen in handen hebben die hun hele genoom kennen, blijkt ook zo ingewikkeld te zijn dat ze eigenlijk niet goed weten wat ze ermee aanmoeten.

Maar stel dat er wel meer aanknopingspunten voor preventie zijn doordat de kennis over gevoeligheden toeneemt. Er wordt nu al – voor onderzoek – cognitieve therapie aangeboden aan jongeren met andere stoornissen die mogelijk kwetsbaar zijn voor psychoses. Als die kennis zich uitbreidt, hoe gaat ons leven er dan uitzien? Kunnen we dan verplicht worden om door trainingen, medicatie of een bepaalde manier van leven, te zorgen dat we de ziekte 'op afstand' houden?

Hoe diep dat kan ingrijpen in ons leven kan een voorbeeld duidelijk maken. Neem het gegeven dat cannabisgebruik in combinatie met een kwetsbaarheid de kans op het ontstaan van een psychose vergroot. Moeten we dan jongeren die wellicht cannabis gaan gebruiken wat wangslim afnemen om te onderzoeken of ze gevoelig zijn voor psychoses? En als het antwoord 'ja' is, is de volgende stap dan deze jongeren te verbieden om cannabis te gebruiken? Of stel dat je weet dat je minder witte hersenstof hebt, ook een 'zwakke plek' voor psychoses, zal er dan maatschappelijke druk ontstaan om een prikkelarm leven te leiden, omdat prikkels te riskant zijn? Moeten we onszelf en onze psychisch kwetsbare plekken voortdurend in de gaten houden, om toch maar vooral uit de gevarenzone te blijven?

Eigen verantwoordelijkheid, eigen schuld?

Het lijkt aannemelijk dat door de kennis die het genomics-onderzoek oplevert de huidige trend van een geneeskunde die op risicobeperking is gericht naar de psychiatrie zal overslaan. Ook het overheidsbeleid zal zich vermoedelijk meer richten op manieren om ziekten – die de maatschappij veel geld kosten – te voorkomen. Nu al voert ze allerlei campagnes om ziekten die ontstaan door een bepaalde leefgewoonten tegen te gaan door een andere leefstijl te propageren. Het is ook denkbaar dat de overheid zich meer richt op beleid om risico's in omgevingsfactoren tegen te gaan. Een voorbeeld zijn campagnes tegen kindermishandeling.

Er komen ook steeds meer methodieken om het lichaam en de psyche onder controle

te houden. Die variëren van voedingsadviezen en bewegingstips, tot psychofarmaca en cursussen tegen depressie zoals *Grip op je dip*, of trainingen *Mindfulness*. De kans is groot dat we door de toenemende kennis over factoren die een rol spelen bij onze gezondheid steeds meer zelf verantwoordelijk zullen worden gehouden voor onze fysieke en steeds vaker ook psychische gezondheid. Dan kan de situatie ontstaan dat vrienden, familieleden en werkgevers het vanzelfsprekend vinden dat iemand met een psychische stoornis of kwetsbaarheid daarvoor de ontwikkelde technieken toepast om zo goed mogelijk te blijven functioneren. Dat is dé manier waarop je je als patiënt verantwoordelijk kunt tonen voor jezelf en je omgeving. Laat je dat na, dan zouden mensen als je daadwerkelijk ziek wordt weleens minder begrip voor je kunnen opbrengen. Die ziekte is dan immers je ‘eigen schuld’. Als (psychiatrische) patiënt word je zo, met hulp van hulpverleners, gerichte diagnoses, medicatie en (cognitieve) therapie, steeds meer de manager van je eigen ziekte. Dat is een wereld van verschil met de tijd dat je als psychiatrische patiënt geacht werd juist geen verantwoordelijkheid voor jezelf te kunnen nemen. Of dat vooral een positieve ontwikkeling is of er ook nadelen en risico's aanzitten, zal de toekomst moeten uitwijzen. Zeker is dat er altijd patiënten zijn die deze verantwoordelijkheid niet kunnen of willen nemen. Met alle risico's van uitstoting en stigmatisering.

Meepraten over de onderzoeksrichting

Dankzij de inzet van patiënten zelf, maatschappelijke druk en de positieve ervaringen van onderzoekers krijgen patiënten en familieleden een steeds steviger positie bij genomics-onderzoek. Door de directe contacten met onderzoekers verandert over en weer de beeldvorming en neemt het wederzijdse begrip toe. Patiënten krijgen hierdoor meer greep op hun eigen leven en meer mogelijkheden hun vaardigheden in te zetten en te ontwikkelen. Meedenken over onderzoeksvragen, meewerken als assistent-onderzoekers, het zijn allemaal vormen van invloed die in het verschiep liggen. Het programma Geestkracht van ZonMw financiert van oktober 2010 tot juli 2012 een project om een

toptien van onderzoeksprioriteiten vanuit het perspectief van patiënten en familieleden op te stellen. Daarmee kunnen deze groepen de onderzoeksrichtingen daadwerkelijk steeds meer mee gaan bepalen.

Kwaliteitswinst?

De verschillende visies van patiënten en hun naasten lijken soms wel een weerspiegeling van de verschillende wetenschappelijke zienswijzen. Kun je nu ook zeggen dat mensen die een van beide verklaringswijzen hanteren de meeste kwaliteitswinst boeken in hun leven met de ziekte? Om die vraag te beantwoorden gaan we terug naar de visie van de succesvolle herstelbeweging HEE. Die stelt dat het voor mensen met een psychiatrische stoornis van groot belang is dat zij zelf een levensgeschiedenis kunnen maken en zich deze kunnen toe-eigenen. De groepsdiscussies verhelderen hoe de deelnemers dit doen en laten zien dat de ‘gevoeligheidsaanhangers’ hierin het actiefst zijn. Maar helpt deze verklaring, versterkt door de huidige onderzoekskennis, mensen nu zich hun levensgeschiedenis echt toe te ‘eigenen’? Mag een aanhanger van deze verklaringswijze er ook niet in slagen het leven met de aandoening in de hand te houden? Mag hij er van zichzelf wél – zinloos, zonder groeiperspectief – door lijden? Tegelijkertijd is het evenzeer de vraag of de mensen van de ziekteverklaring veel zullen opschieten met meer onderzoek naar genetische factoren. Door de toenemende kennis zouden de biologische verklaringen voor hun aandoening weleens minder belangrijk kunnen worden. Daarmee zouden ze dus minder kunnen verwijzen naar factoren buiten hun invloedssfeer als verklaring voor hun stoornis en hun lijden. Dankzij psychiatrische genomics lijkt het accent te verschuiven naar de risicofactoren (genetische en niet-genetische) voor een aandoening. Dan komt ook in zicht wat mensen zelf kunnen doen om risico's te verkleinen. Cru gezegd ontnemt de groeiende wetenschappelijke kennis mensen zo de mogelijkheid te zeggen dat ze een ziekte hebben. Preventie, dus voorkómen dat je ziek wordt, krijgt dan steeds meer prioriteit. Als je genetisch kwetsbaar blijkt te zijn, moet je voortaan zorgen

dat je kwetsbaarheid niet ontardt in een aandoening, door bepaalde omgevingen op te zoeken of te mijden. En als de aandoening zich al wel heeft ontwikkeld, is er dankzij de nieuwe kennis meer mogelijkheid om het verdere beloop te beïnvloeden. Het is prettig en hoopvol om je leven in eigen hand te kunnen nemen, maar dat er een maatschappelijke druk komt om dat te doen, kan ook zwaar zijn.

Verklarende woordenlijst

ANGSTSTOORNIS

een psychische aandoening die zich kenmerkt door de aanwezigheid van een pathologische angst, een gevoel dat optreedt bij dreigend gevaar

ANTI-PSYCHOTICA

groep geneesmiddelen die als voornaamste doel hebben de symptomen van een psychose tegen te gaan

BIPOLAIRE STOORNIS

een stoornis die wordt gekenmerkt door wisselende stemmingen, dan weer manisch, dan weer depressief

CEL

kleinste werkende eenheid van een levend systeem. Iedere cel bevat een volledige set instructies om te functioneren en voort te planten in de vorm van DNA.

CHROMOSOOM

een keten met DNA; In de celkern is al het DNA niet in de vorm van een enkele, lange keten van basen aanwezig, maar verdeeld over verschillende ketens. De mens heeft bijvoorbeeld 24 verschillende chromosomen; 22 'gewone' en de geslachtschromosomen (X en Y).

COGNITIEF

betrekking hebbend op het (leren) kennen

DEPRESSIE

een stemmingsstoornis die zich kenmerkt door een verlies van levenslust of een zwaar terneergeslagen stemming

DNA

de drager van de erfelijke informatie van alle levende organismen. DNA is opgebouwd uit een repeterende reeks van vier verschillende basen. De volgorde van die basen vormt de code waarmee de informatie is opgeslagen.

DSM

Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders - hét handboek over psychische stoornissen

EIWITTEN

de producten van de instructies van genen; Eiwitten doen het werk in de cel. Het zijn grote complexe moleculen die zijn opgebouwd uit aminozuren. De vorm van een eiwit bepaalt voor een groot deel zijn functie. Die vorm wordt bepaald door de volgorde waarin twintig verschillende typen aminozuren aan elkaar worden gekoppeld.

ENDOFENOTYPE

fysiologische, cognitieve of psychologische eigenschap die maakt dat iemand een verhoogde kans heeft vroeg of laat een psychische stoornis te ontwikkelen

EPIDEMIOLOGIE

wetenschappelijke studie van het voorkomen en de verspreiding van ziekten onder de bevolking

ERFELIJKHEID

het fenomeen dat ouderorganismen eigenschappen door kunnen geven aan hun nageslacht

FARMACOGENETICA

een wetenschap die de relaties bestudeert tussen de genetische eigenschappen van een individu en hoe het lichaam op geneesmiddelen reageert

FENOTYPE

de totale verschijningsvorm van het genotype; dit kan zowel betrekking hebben op het functioneren, het type gedrag of de bevindingen bij het inwendig-of laboratoriumonderzoek van een individu.

FYSIOLOGISCH

betrekking hebbend op de stofwisseling van levende organismen

GEN

een bepaalde DNA sequentie die codeert voor een specifiek eiwit

GENENKAART

beschrijving van de erfelijke eigenschappen van een mens of ander organisme

GENETICA

de wetenschap die erfelijkheid probeert te beschrijven en te verklaren (ook wel erfelijkheidsleer).

GENETISCH

betrekking hebbend op de genen

GENEXPRESSIE

het proces waarbij een gen via transcriptie en translatie wordt vertaald naar een functioneel eiwit; In cellen van verschillende weefsels komen andere genen tot expressie omdat elke cel een andere functie heeft.

GENOMICS

de wetenschap die zich bezighoudt met grootschalig onderzoek naar erfelijkheid en de genen van mensen, dieren, planten en micro-organismen

GENOOM

de totale genetische informatie die aanwezig is in een cel of een organisme; Een complete kopie van het genoom is in iedere levende cel te vinden.

GENOTYPE

alle erfelijke eigenschappen van een organisme, vastgelegd in de genen; Het wordt vaak in meer beperkte zin gebruikt om de allelen die aanwezig zijn in een of meer specifieke loci aan te duiden (bijv. bloedgroep genotype A₀).

GENVARIANT

van elk gen zijn meerdere uitvoeringen mogelijk. Elke uitvoering wordt een genvariant of allel genoemd.

MANISCH

ziekelijk opgewekt

MOLECULAIR

betrekking hebbend op het kleinste functionele niveau, namelijk dat van molecuul

NATURE

alle eigenschappen van het individu zijn bepaald door *aanleg*, bijvoorbeeld het genetisch materiaal

NEUROTICISME

een tendens tot emotionele instabiliteit of stabiliteit

NURTURE

alle eigenschappen van het individu zijn bepaald door *opvoeding*, met name door de leefomgeving

PARADIGMA

denkkader dat wetenschappers gebruiken om de werkelijkheid te beschrijven

PSYCHIATRIE

een medisch specialisme dat zich richt op de diagnostiek en behandeling van psychische ziektebeelden

PSYCHOSE

een psychische aandoening waarbij de patiënt het normale contact met de - door zijn omgeving ervaren - werkelijkheid geheel of gedeeltelijk kwijft is

RISICOFACTOR

een getal dat de toegenomen waarschijnlijkheid op het oplopen van een (infectie-)ziekte weergeeft in verband met een bepaald gegeven

SCHIZOFRENIE

een psychische aandoening die een chronische geestesziekten die gepaard gaat met perioden van psychoses en verwardheid

SEROTONINE

een hersenstof (neurotransmitter) die is betrokken bij stemming, zelfvertrouwen, slaap, emotie, seksuele activiteit en eetlust



© Centre for Society and Genomics, Nijmegen

www.society-genomics.nl

Eerste druk

Nijmegen, december 2010

Delen van de tekst van deze uitgave mogen voor niet-commerciële doelen worden gebruikt, mits het Centre for Society and Genomics daartoe vooraf schriftelijk toestemming heeft verleend.

Disclaimer

De redactie besteedt de grootst mogelijke aandacht aan de juistheid van de informatie in deze uitgave. Fouten zijn echter niet volledig uit te sluiten. Daarom kunnen aan de teksten en afbeeldingen in deze uitgave geen rechten worden ontleend.

Auteurs Ingrid Baart, Veronique Huijbregts

Redactie Frans van Dam, Iris Dijkstra, Kristy van Lammeren, Gijs van der Starre

Deze uitgave is gebaseerd op resultaten van het onderzoeksproject *Mental illness, genomics and society*, dat van december 2007 tot december 2009 liep bij het *Centre for Society and Genomics* en werd uitgevoerd op de afdeling Metamedica, VU medisch centrum in Amsterdam. Psycholoog Ingrid Baart interviewde wetenschappers die zijn verbonden aan de onderzoeksinitiatieven GROUP en NESDA en voerde gesprekken met patiënten en naaste familieleden.

Aan deze uitgave werkten verder mee Christine Blanke (Anoiksis), Marja Hasert (Ypsilon), Maarten Muis (Anoiksis), Brenda Penninx (NESDA), Jan Smit (NESDA), Terry Vrijenhoek (geneticus Radboud Universiteit Nijmegen)

Vormgeving Hannie van den Bergh, Studio HB

Illustraties Claudie de Cleen

Druk Meerpaal Grafimedia Tiel

Website www.psyche-genen.nl

ISBN 978-90-79533-05-3



Het is soms om gek van te worden... Want hoe zit het precies met genen en psyche? Is het waar dat bepaalde psychische aandoeningen erfelijk zijn? En dat er genen zijn waarop we kunnen ingrijpen en daarmee ervoor zorgen dat mensen niet meer 'ziek' of 'gek' worden? Wat betekent genenonderzoek voor de omgang met psychische aandoeningen? En wat betekent het voor de beeldvorming van deze ziekten?

Uit gesprekken met mensen met een psychische aandoening, familieleden en mensen uit het beroepsveld blijkt dat er nog veel onduidelijk is als het gaat over psyche en genen. Niet gek dus dat hierover veel vragen zijn.

In dit boek kunt u lezen wat er tot dusver bekend is over de samenhang tussen genen en psychische aandoeningen en wat nieuwe inzichten betekenen voor patiënten of familieleden. Het blijkt allemaal complexer dan gedacht. Verwacht dus geen kant-en-klare antwoorden, maar wél een goed beeld van alles wat er op dit moment speelt.

