

# 1 Introductie

Dit hoofdstuk geeft in vogelvlucht een overzicht van de belangrijkste elementen van dit boek. Allereerst wordt ingegaan op de hoge prevalentie van depressieve stoornissen. Dan volgt een bespreking van het probleem dat diagnostiek en behandeling van de individuele depressieve patiënt vanuit groepsgebonden onderzoek moeilijk toepasbaar is. Het antwoord is een bundeling van risicofactoren in grotere patronen, zoals dat in de systeembiologie wordt gedaan. Ook de therapie wordt op deze wijze benaderd, vanuit het model van de wondgenezing. De leeswijzer biedt informatie voor de keuze van een praktijkgerichte of fundamenteelere benadering.

## 1.1 De actualiteit van depressieve stoornissen

Depressie is na hart- en vaatziekten de meest voorkomende ziekte in de westerse wereld. De kans dat iemand in zijn leven minstens eenmaal een depressieve stoornis doormaakt (Engels: *major depression*), is in Nederland in 1997 15,4% en voor de dysthyme stoornis 1,6% (Bijl et al., 1997). Ondanks de toegenomen materiële welvaart is de prevalentie van depressie in de algemene bevolking zo sterk gestegen dat momenteel naar schatting een kwart van de bevolking in de loop van het leven kans heeft op een of meer varianten van depressie. Er wordt ook wel gesproken van een 'depressie-epidemie' (Dehue, 2008), die volgens deze auteur mede te danken zou zijn aan handige marketing van de farmaceutische industrie. Maar er is meer aan de hand. De leeftijd waarop de eerste depressie zich voordoet, is vervroegd van 25-30 jaar naar de vroege adolescentie. Bovendien blijkt depressie vaker dan eerder werd gedacht een chronisch beloop te hebben. De impact van het doormaken van een depressie op de kwaliteit van leven is groot, vanuit verschillende oogpunten:

- 1 Depressieve stoornissen brengen veel leed voor patiënten en hun familie met zich mee, waaronder het risico van vroegtijdig overlijden (door ziekte en/of suïcide).
- 2 Depressie heeft een ongunstige invloed op het beloop van lichamelijke ziekten, zoals hart- en vaatziekten. Waarschijnlijk hangt dit samen met het minder nauwgezet opvolgen van adviezen voor gebruik van medicijnen en leefstijlregels, maar ook met biologische gevolgen voor de gezondheid door het hebben van depressie. Depressie verandert bijvoorbeeld de mechanismen van bloedstolling in de bloedplaatjes zodanig dat het risico op een hartinfarct wordt verhoogd.
- 3 Tot slot zorgt depressie door ziekteverzuim en geneeskundige behandeling voor hoge maatschappelijke kosten.

## 1.2 Het clusteren van risicofactoren voor depressie

Ondanks de groei van therapeutische mogelijkheden voor de behandeling van depressieve stoornissen, is het percentage geslaagde behandeling nog gering. De behandeling is het meest overtuigend bij ernstiger vormen van depressie. Dit is te danken aan behandelingen die uit de eerste helft van de vorige eeuw stammen, zoals de toepassing van 'klassieke' antidepressiva en electroconvulsieve therapie. Bij minder ernstige depressie overtreft de uitkomst van behandeling met antidepressiva niet of nauwelijks het niveau van behandeling met een placebo (Fournier et al., 2010). Ook voor cognitieve gedragstherapie blijkt dat het therapeutisch effect vermoedelijk niet beter is dan een placebo als men corrigeert voor publicatiebias (Cuijpers et al., 2010).

Naast de publicatiebias, waardoor de resultaten van behandeling rooskleuriger worden voorgesteld dan ze in de klinische werkelijkheid zijn, vallen de algemene resultaten van behandeling ook tegen doordat depressie een 'hutspot'-begrip is. Bovendien wordt er geen rekening gehouden met hoe depressie ontstaat en zich ontwikkelt. De diagnostische classificatie van de DSM-IV-TR is immers niet gericht op oorzakelijke factoren. Uit grote bevolkingsonderzoeken zijn wel risicofactoren voor depressie geïdentificeerd, maar elk van die factoren, zoals genetische factoren of disfunctie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, hebben maar een klein aandeel in het ontstaan van depressie (Beekman en Van Marwijk, 2008). Toch is het mogelijk risicofactoren voor depressie te ordenen in vier oorzakelijke

clusters (McHugh, 2006). Behandelen volgens clustering van oorzakelijke risicofactoren kan de effectiviteit van bestaande behandelmogelijkheden mogelijk aanmerkelijk verhogen. Als blijkt dat de depressie tot uiting komt in belangrijke problemen met stress, vraagt dat allereerst om een andere stresshantering. Terwijl de behandeling van een depressie waarbij erfelijke componenten ('hersenziekte') een grote rol spelen, eerder een medicamenteuze insteek rechtvaardigt. Deze indeling van risicofactoren kan een eerste stap zijn om de behandeling van depressie beter op de oorzaak af te stemmen.

### 1.3 Functionele psychiatrie

Een andere actuele benadering van symptomen van depressie komt voort uit de functionele psychiatrie. Daarin wordt een relatie gelegd tussen een psychiatrisch symptoom en stoornissen in het functioneren van de hersenen:

- 1 'Tobben' kan een gevolg zijn van het onvoldoende functioneren van het hypothalamo-prefrontale-cortexcircuit.
- 2 Slaapstoornissen kunnen een samenhang hebben met het 24-uursritme van de lichtstofwisseling.
- 3 Langer bestaande stress met verandering van de cortisolhuishouding is een gegeven bij een deel van de depressieve patiënten.

Op basis van dit soort relaties zijn ook gerichte behandelsuggesties af te leiden (Loonen et al., 2008). Vanuit een pathofysiologisch 'substraat' een symptoom verklaren, is de gangbare methode in de somatische geneeskunde. Ook deze vorm van benadering van de symptomatologie gaat uit van onderzoek op groepsniveau, wat met zich meebrengt dat de gevonden samenhangen slechts voor een deel van de groep depressieve patiënten opgaan.

### 1.4 Integrale systeembioïogie

Vanuit een fenomenologische traditie wordt gezocht naar samenvattende kenmerken van een ziekte die de veelheid aan symptomen bundelen. Dit sluit aan bij de werkwijze van ervaren artsen, die in hun diagnostiek ge-

bruikmaken van patroonherkenning. Zij zoeken, deels intuïtief, naar overeenkomsten van de klachten van de patiënt met het prototype ‘depressie’ (Hengeveld, 2010). Fenomenologie voor de geneeskunde is uitgewerkt in een aantal publicaties van het Louis Bolk Instituut (LBI) te Driebergen ([www.louisbolk.nl/companions](http://www.louisbolk.nl/companions)). Er zijn Engelstalige publicaties over de relatie tussen fenomenologie en basisvakken in de geneeskundige opleiding, zoals anatomie, biochemie, fysiologie, embryologie, immunologie en farmacologie.

Bolk's Companion *The Healing Process* (Van der Bie et al., 2008) omvat een model voor het begrijpen van ziekteprocessen aan de hand van het wondgenezingsproces. Het wondgenezingsproces is genomen als prototype van hoe herstelprocessen in het menselijk organisme in zijn algemeenheid verlopen. Tijdens de wondgenezing zijn verschillende fasen te onderkennen. De bloedstolling is de eerste fase, die slechts kort duurt (enkele minuten), terwijl de laatste (herstel)fase, de littekenvorming, tot een jaar na de verwonding voortduurt. Het is onbekend hoe de verschillende fasen worden aangestuurd. Daarom wordt in *The Healing Process* de term *organ of repair* gebruikt, een metafoor. Normaal wordt elke fase achtereenvolgens succesvol doorlopen. Er kan echter ook een stagnatie van het zelfherstel optreden wanneer het *organ of repair* in gebreke blijft. Dit kan naar de kant van ‘oplossend’ (verhoogde bloedingsneiging) of ‘verhardend’ (neiging tot trombose) ontsporen.

In dit boek wordt de clustering van risicogroepen met betrekking tot depressie in relatie gebracht met het model van het wondgenezingsproces. Hieruit ontstaat een systeemvisie op het ontstaan en de behandeling van depressie.

## 1.5 Leeswijzer

*Hoofdstuk 2* omvat verschillende diagnostische en therapeutische modellen van depressie en wordt afgesloten met de presentatie van een werkmodel. Dit model betreft de omschrijving van vier clusters oorzaken van depressie op lichamelijk en psychisch niveau en daaraan gerelateerd vier herstellenniveaus, gebaseerd op het model van het wondgenezingsproces. De vier risiconiveaus en de vier herstellenniveaus worden uitgediept in de hoofdstukken 3, 4, 5 en 6, en de onderlinge relatie wordt aan een nadere beschouwing onderworpen. In *hoofdstuk 3* behandelen we de ontsporing en instandhouding van integratieve processen die zich niet alleen in de herse-

nen, maar ook elders in het lichaam voltrekken. Deze processen werken op elk van de vier besproken niveaus en zijn te karakteriseren door steeds een ander mechanisme: op niveau I de integratieve mechanismen via heterostase, op niveau II de integratieve mechanismen via allostase, op niveau III de metabole processen via homeostase en op niveau IV de uitwerking van het genoom via epigenetica.

*Hoofdstuk 4* gaat over het cluster interactionele processen als risicofactor, die met behulp van de boodschappersystemen zorg dragen voor de afstemming tussen binnenwereld en buitenwereld. Belangrijke boodschappersystemen zijn de hypothalamus-hypofyse-bijnieras en het immuunsysteem. Hormonen, neurotransmitters en cytokinen blijken als boodschapper een hoofdrol te spelen. Allostatische herstelmechanismen zorgen hier voor het handhaven van een dynamisch evenwicht.

*Hoofdstuk 5* gaat over metabole processen als oorzakelijk cluster van risicofactoren voor depressie. De monoaminestofwisseling in de hersenen speelt hier een grote rol, naast lichamelijke ziekten. Ontsporing van homeostatische zelfregulatie is hier een belangrijke ziektebevorderende factor.

In *hoofdstuk 6* worden enige aspecten van de genetica (als cluster van risicofactoren) en de epigenetica (als risicofactor en herstelbaarheid) van depressie behandeld. Hiernaast worden de mechanismen beschreven die te maken hebben met het chronisch worden van depressie.

*Hoofdstuk 7* omvat het uiteindelijke werkmodel, enkele richtlijnen voor de praktijk en toepassing op twee casus.

Ons boek wordt afgesloten met verschillende tabellen in de bijlage, waarin de nu bekende en onderzochte behandelingen zijn geordend naar systeem-niveau.

Degenen die vooral geïnteresseerd zijn in de praktische toepassing van het werkmodel kunnen volstaan met het lezen van hoofdstuk 1,2, 3 en hoofdstuk 7. De overzichtskaart op pagina 134 en 135 geeft mogelijk steun bij de keuze van behandeling. De overzichtskaart is ook te downloaden via [www.swpbook.com/1464](http://www.swpbook.com/1464). Omdat het werkmodel voor zover wij weten voor het eerst op deze wijze is geformuleerd, hebben wij dit model in de hoofdstukken 4, 5 en 6 verder onderbouwd. Deze hoofdstukken zijn bedoeld voor de lezer die zich wil verdiepen in de achtergronden van de toegepaste clustering.