



Vrije
Universiteit
Brussel

KWETSBAARHEID

PSYCHOLOGISCH

BIOLOGISCH

SOCIAAL

Frieda Matthys MD PhD

KWETSBAARHEID

Aangeboren



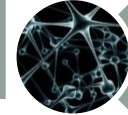
Genetisch



Materneel



Perinataal



Biologisch



Pedagogisch



Omgeving



Comorbiditeit



Levensfase

Life events



Migratie



Ziekte/ongeval



Rouw

Life events

➤ Trauma

- Geweld, aanranding, oorlogssituatie
- Ongeval of aanslag (zelf of toeschouwer)



➤ Rouw

- Elke verliessituatie kan ontwrichtend zijn
- Chronisch benzo-gebruik is in 25 % begonnen in een rouwperiode



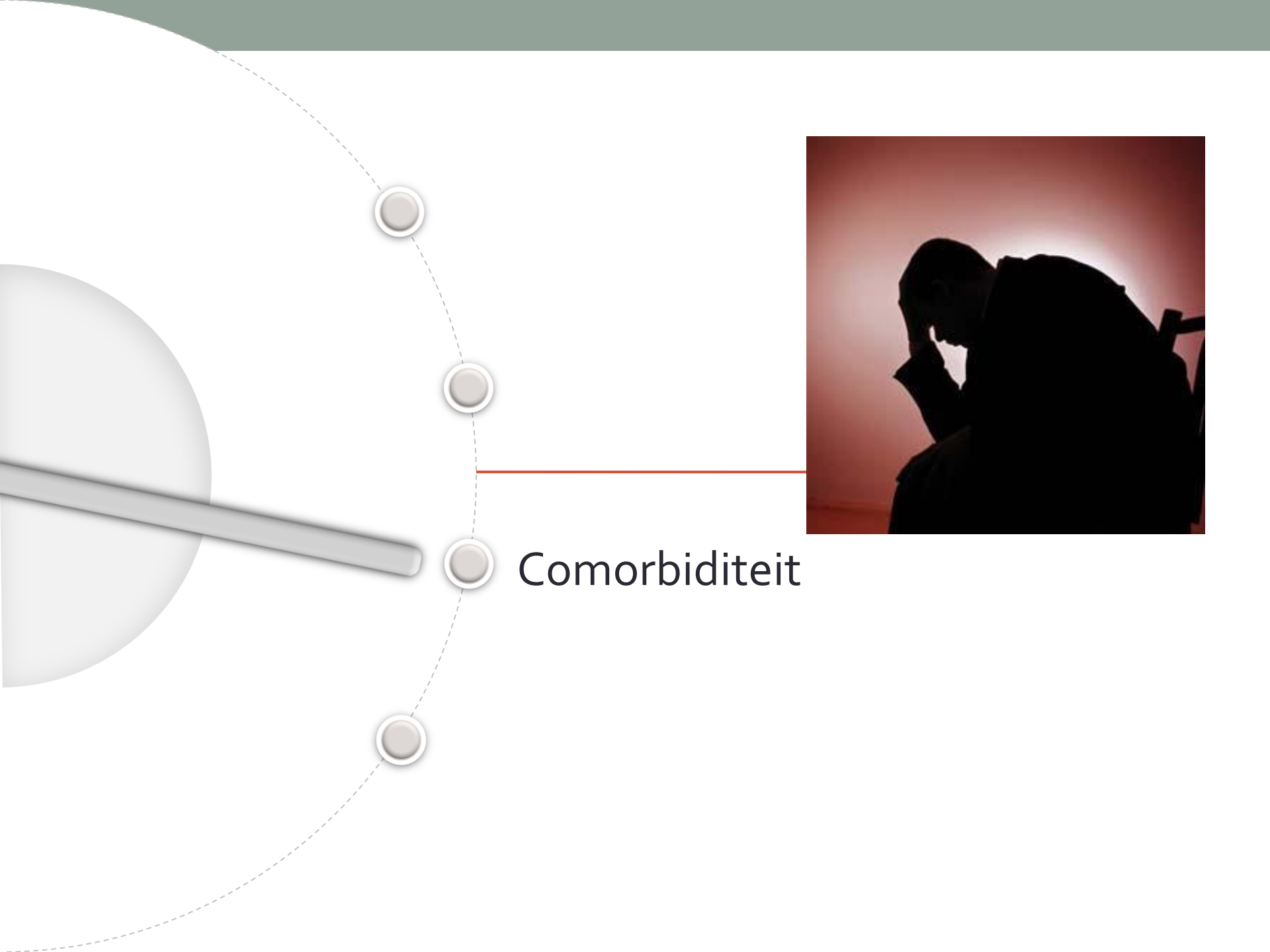
➤ Migratie



Kwetsbaarheid door Life Events

- Acute of posttraumatische stress
- Angst
- Schuldgevoelens
- Nutteloosheid, daling zelfvertrouwen
- Eenzaamheid

- Heimwee (migranten)
- Onzekerheid over de toekomst



Comorbiditeit



Prevalentie van middelenmisbruik

- Algemene bevolking 16 %
- Psychiatrische stoornis 29 %

- Schizofrenie: 47 %
- Bipolar Disorder: 56 %
- ASPD: 83 %

1 Hendriks & Van Nes, Parnassia, 2003

2 Rogier e.a., 1990

3 Kessler, 1994



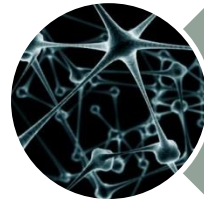
Kwetsbaarheid bij comorbiditeit

- Het roesmiddel als medicijn
 - Weinig bij psychose
 - Frequent bij angst en depressie
 - Middel wordt gekozen voor zijn specifieke werking

- Verminderen van dysforie en onrust
 - Vaker bij psychose
 - Vaker bij ASPD
 - Middel is minder specifiek gekozen

- Impulsief gedrag

KWETSBAARHEID



Biologisch

Ontwikkelingsfactoren



Pedagogisch



Omgeving



Levensfase

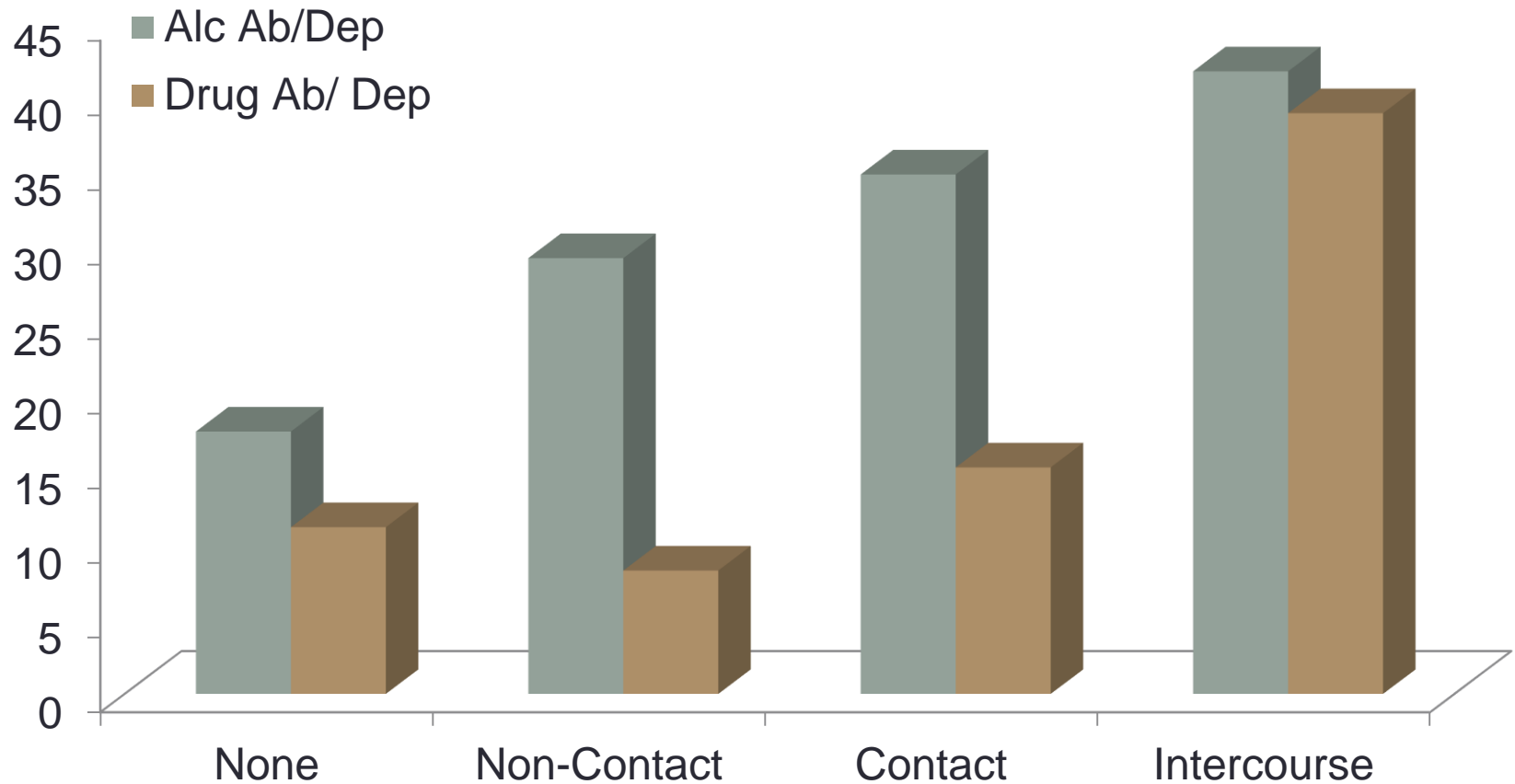


Pedagogisch factoren

- Traumatische ervaringen
 - Ouderlijke deprivatie
 - Separatie
 - Misbruik en mishandeling
- Ouders en hun verleden
- Interacties en percepties binnen het gezin
- Drug- en alcoholgebruik door andere gezinsleden én vroegere generaties
- Religiositeit en conservatieve waarden
(= beschermende factor)

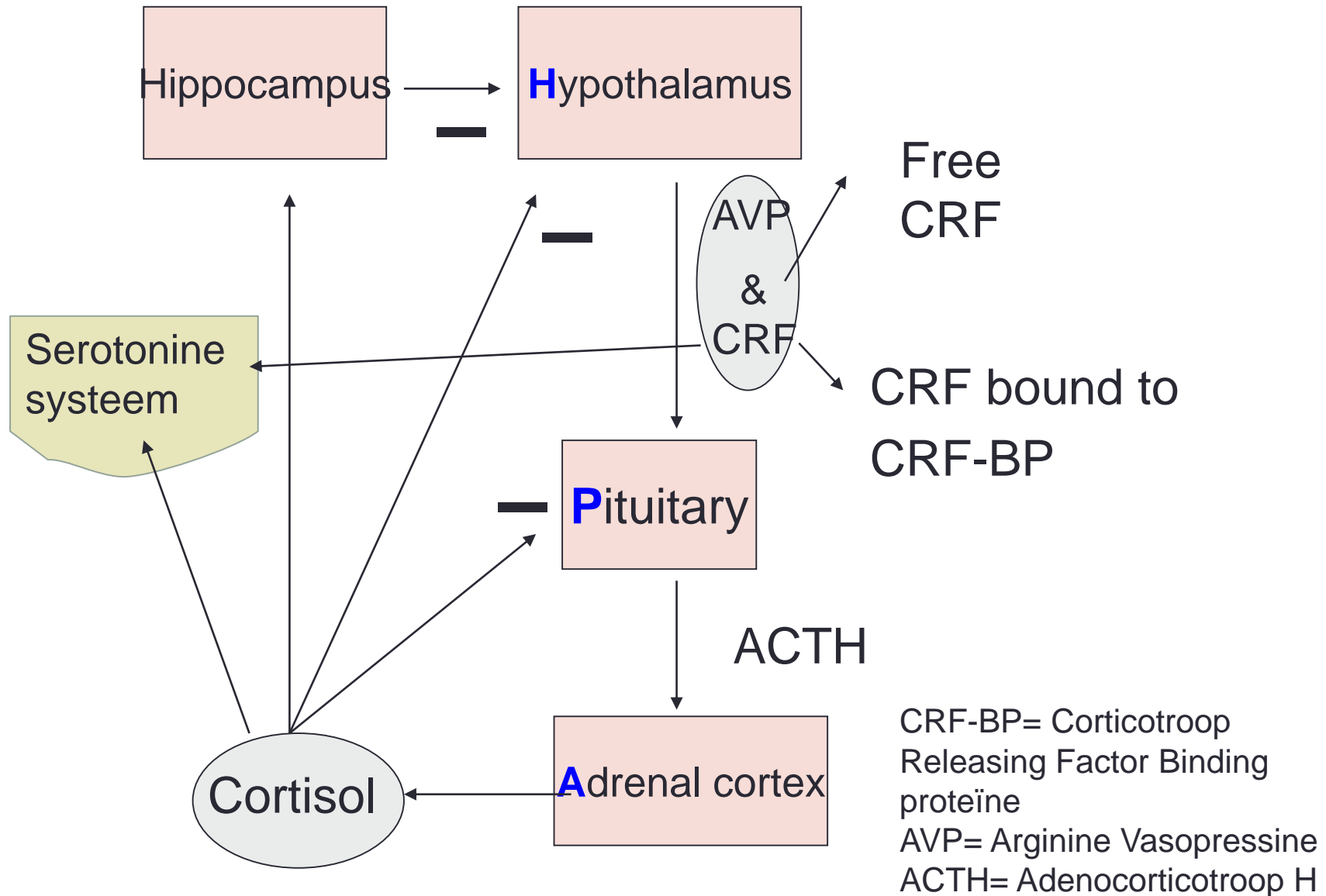


CSA (<16) sexual abuse and alcohol or other drug abuse/ dependence (16-18)



Lynskey, Fergusson et al, 1997

Stress en ontregeling van de HPA-as



Stress en ontregeling van de HPA-as

- Dieronderzoek bij ratten toont dat de mate van likgedrag de aanmaak van cortisolreceptoren in de hippocampus bevordert, waardoor deze ratten later beter in staat zijn de hypothalamus-hypofyse bijnier –as (HPA-as) te remmen.
- Bij mensen zijn er aanwijzingen dat ook geboorte stress al een hoger cortisolgehalte geeft.
- Andere belastende gebeurtenissen zoals seksueel misbruik of fysieke mishandeling, maar ook gebeurtenissen zoals een moeder die depressief of verslaafd is, of verlies van een ouder, kunnen de kwetsbaarheid van het stresssysteem blijvend veranderen.
- Deze verlaagde psychische belastbaarheid verhoogt de kans dat men later een angststoornis, depressie, maar ook diabetes, kanker of COPD ontwikkeld.
- 6+ ACEs = 20 years lower life expectancy

Adverse Childhood Experiences



Kwetsbaarheid door vroegkinderlijke traumata

➤ Early life stress:

- levenslange HPA-as ontregeling
- hippocampale veranderingen

➤ Chronische stress:

- positieve feedbacklussen
- minder efficiënte negatieve feedback (downregulatie GR)



Omgevingsfactoren

➤ Milieu

- Peers – Sociale druk
- Culturele and etnische achtergrond met normen en waarden
- Beschikbaarheid van producten
- Media en publiciteit

➤ SES



Levensfase

- Scharniermomenten zoals pensionering, lege nest-syndroom
- *Alcohol is verboden voor wie minder dan achttien jaar is, als voorzorg tegen de opwinding van de jeugd. Matig drinken is toegelaten tussen 18 en 30 jaar; en boven de 40 zijn er geen restricties. Plato, De wetten. Boek II, 5^{de} eeuw AC*
- De meeste basisvaardigheden voor informatie verwerking nemen toe tijdens het opgroeien tot de leeftijd van ongeveer 15 jaar. Op dat gebied zijn ze dan volwassen.
- Ze missen echter nog het vermogen:
 - om vooruit te plannen
 - om de voor- en nadelen van een beslissing af te wegen
 - tot coördinatie van cognitie en emotie wanneer gevoelens interfereren met het logisch redeneren.

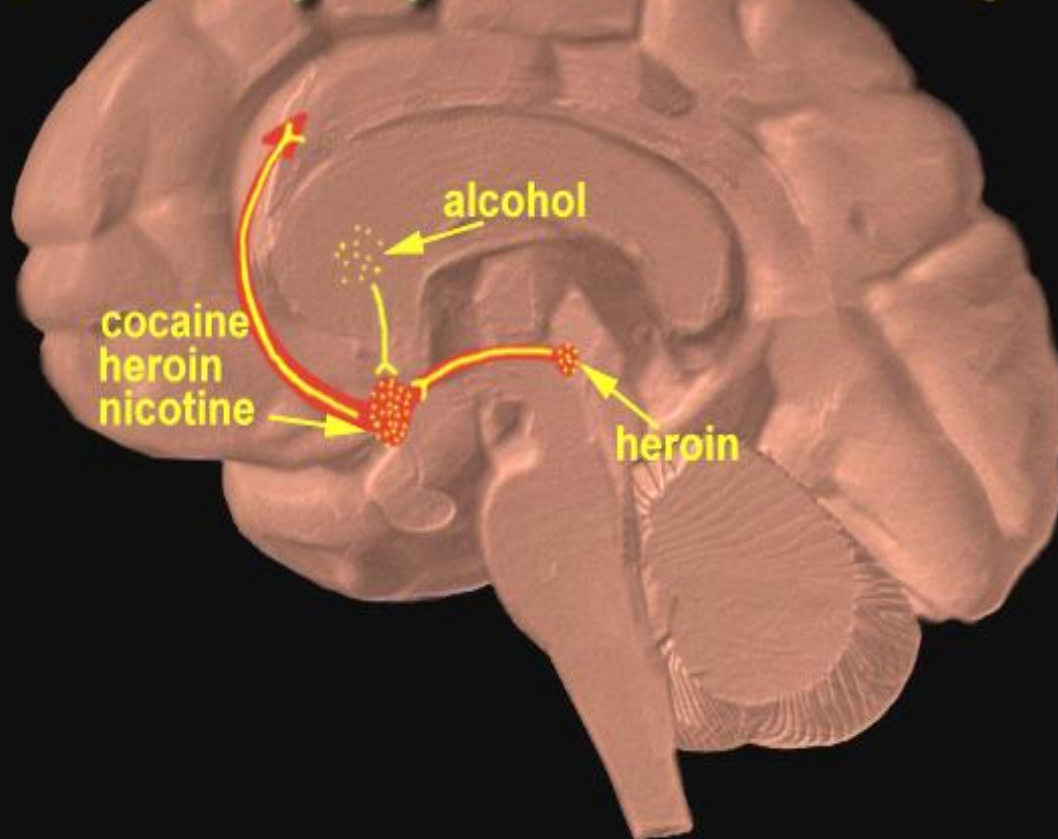


Biologische factoren

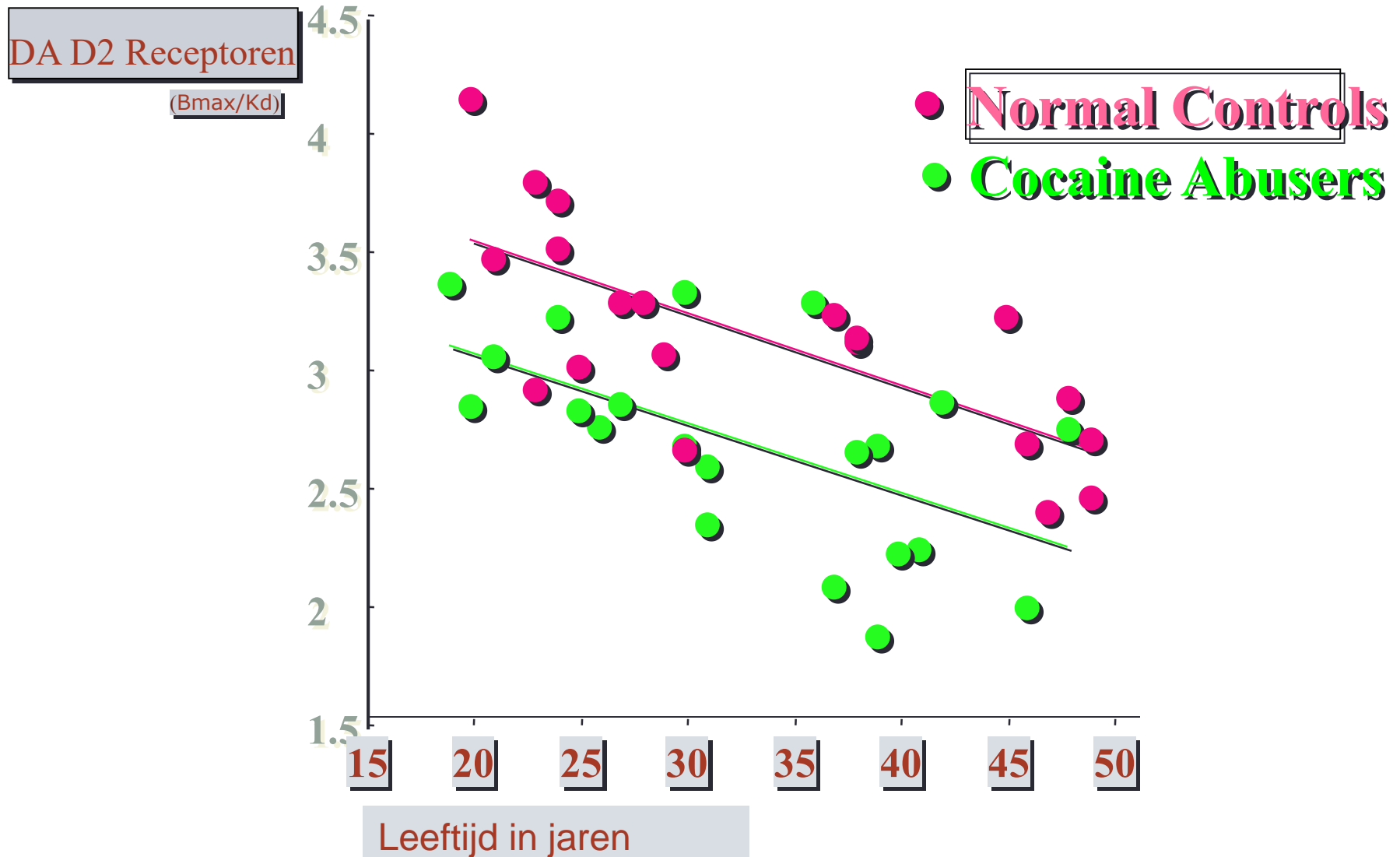
- Ziektes en ongevallen
- Beginleeftijd alcohol
 - Komt uit dieronderzoek
 - Niet bij alle ratten hetzelfde
- Excessief gebruik zelf maakt mensen kwetsbaar voor toekomstig misbruik

Neurobiologische veranderingen

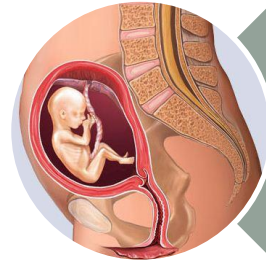
Activation of the reward pathway by addictive drugs



DA D2 Receptoren bij Controles en bij Cocaine gebruikers (NMS)



Aangeboren



Materneel

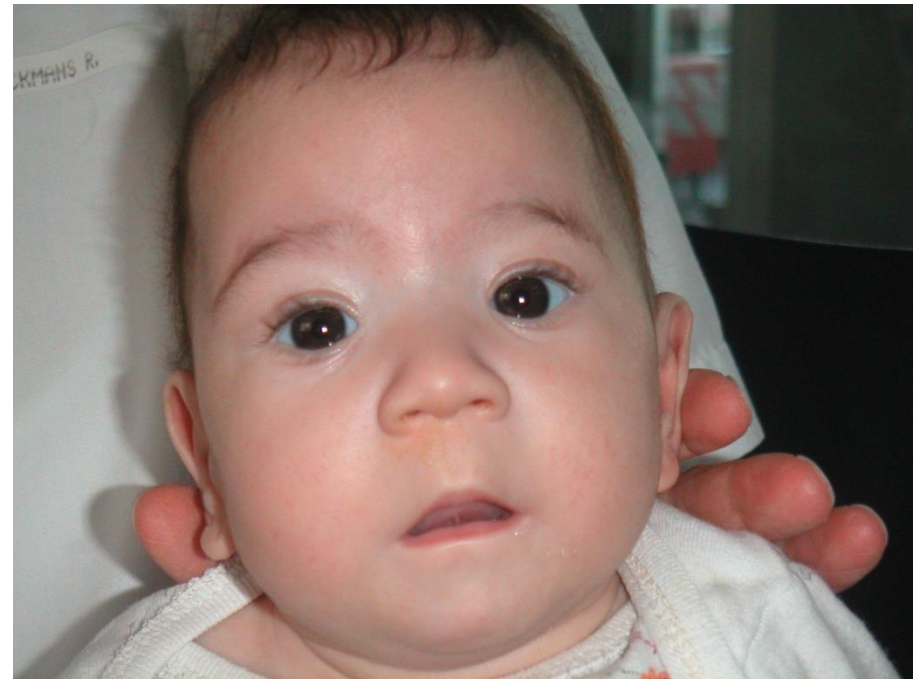


Perinataal

Aangeboren verworven kwetsbaarheid

- Maternele factoren
 - Prenatale maternele stress ¹⁻²
 - Middelenmisbruik (FAS)
 - Infecties en geneesmiddelen
- Perinatale factoren
 - Vroeggeboorte
 - Asfyxie

Huizink, 2004
Grizenko, 2008



KWETSBAARHEID

Aangeboren



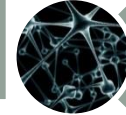
Genetisch



Materneel



Perinataal



Biologisch



Pedagogisch



Omgeving



Comorbiditeit



Levensfase

Life events



Migratie

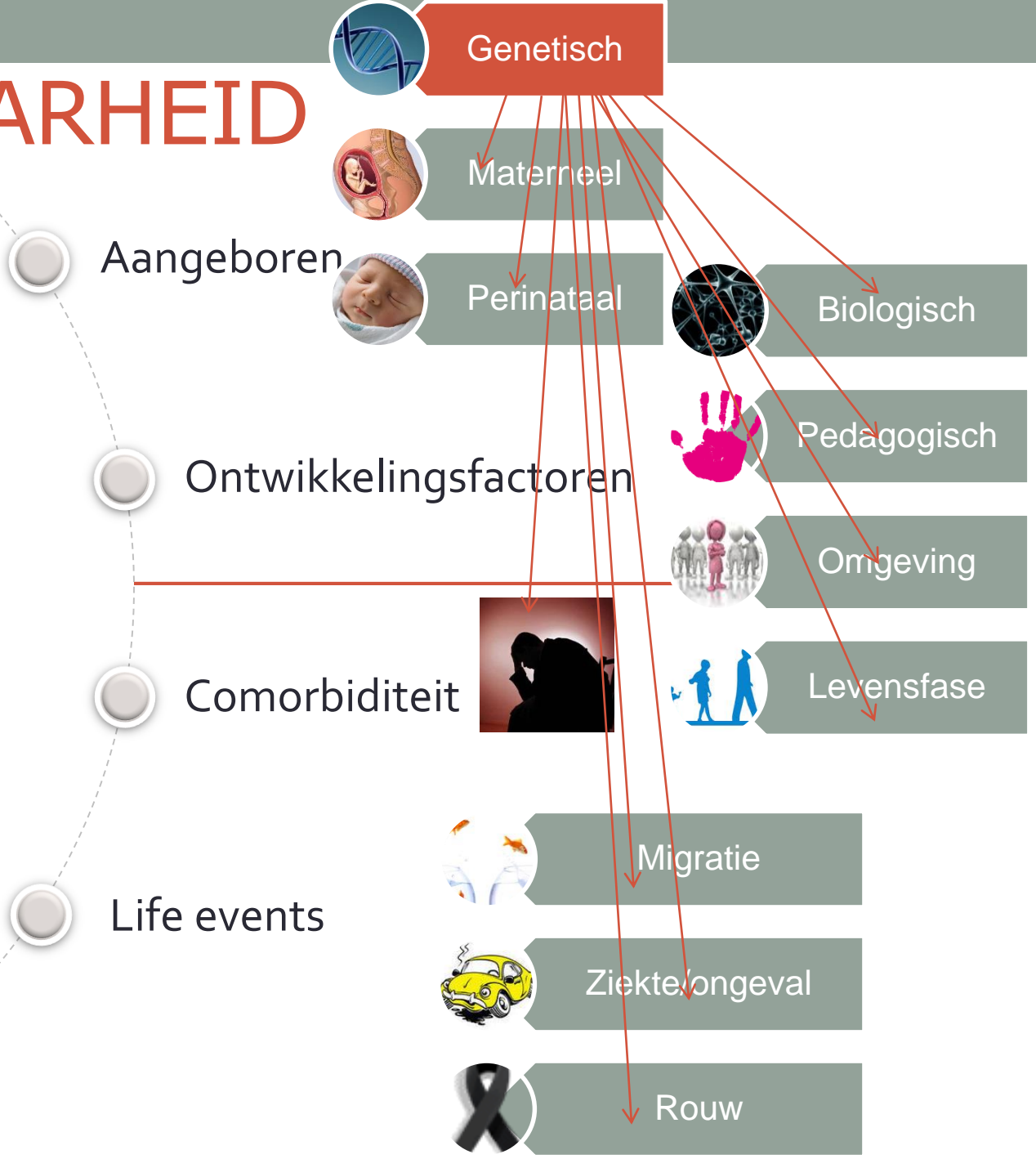


Ziekte/ongeval



Rouw

KWETSBAARHEID

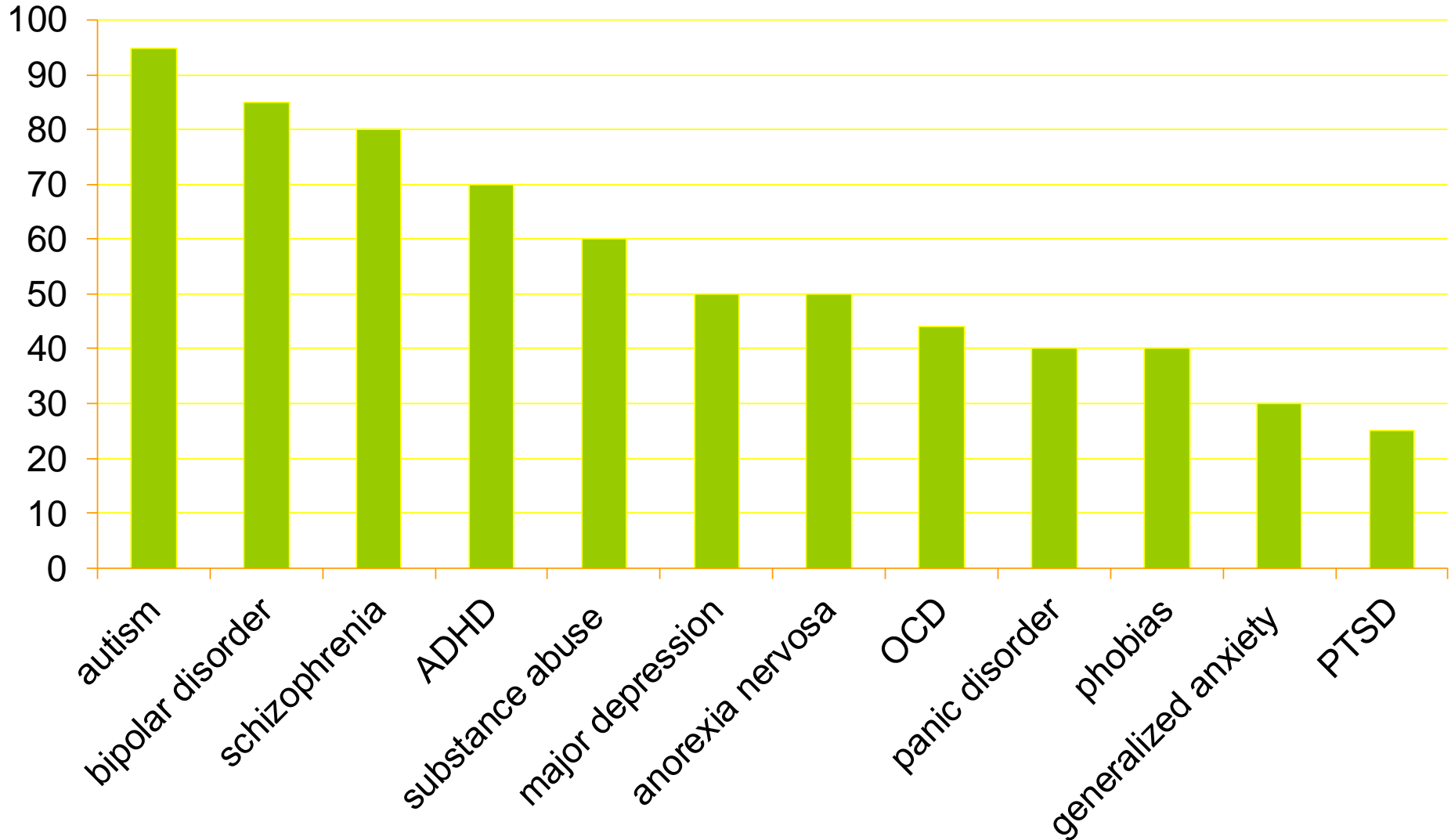




Genetische factoren

- Specifiek (vaak uit dieronderzoek)
 - Deelaspecten van verslaving: belonend effect, gewenning,
 - Middelspecifieke aspecten
- Niet specifiek
 - Persoonlijkheidstrekken
 - Gender
 - Begaafdheid

Erfelijkheid van psychiatrische aandoeningen





[The Marshmallow Test.mp4](#)

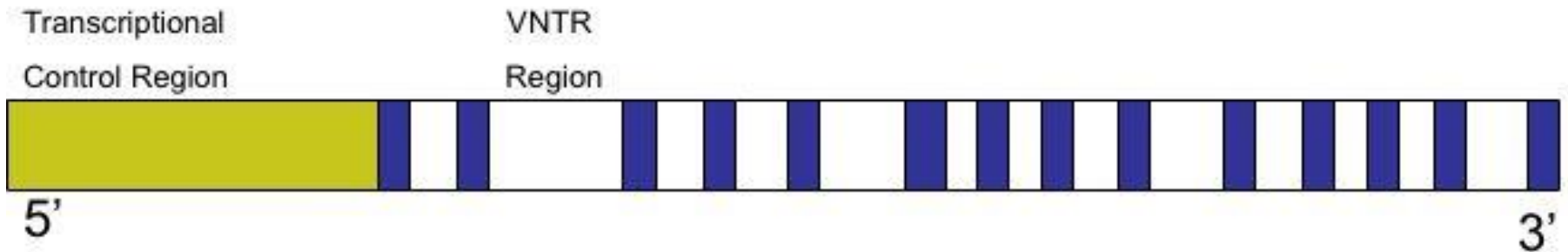


Genetische factoren: specifiek

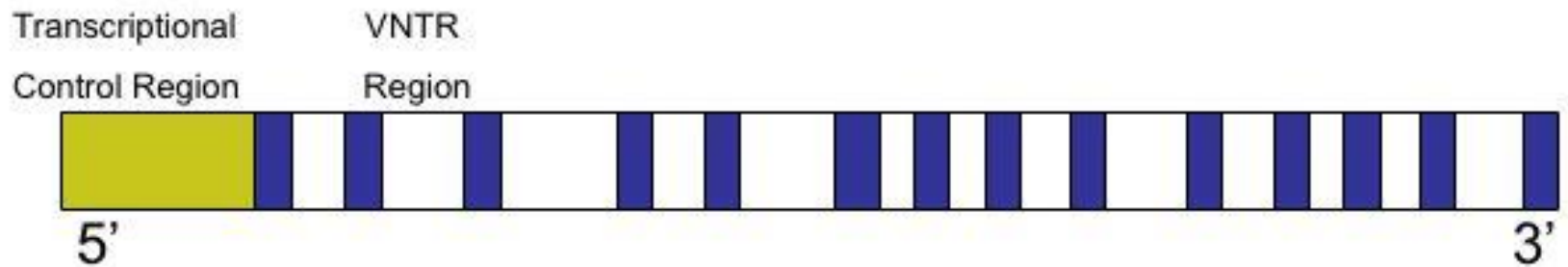
- Zoekgedrag naar roesmiddelen veroorzaakt door
 - Stemmingsstoornissen
 - Angstig temperament
 - Novelty seeking
- Coping
 - Persoonlijkheidskenmerken
 - Laag zelfbeeld verdubbelt de kans op alcoholmisbruik
 - Impulsiviteit (bvb ADHD)
 - Internalisering bij stress
 - Intelligentie

Het Serotonine Transporter Gen Promotor Polymorfisme (5HTTLPR)

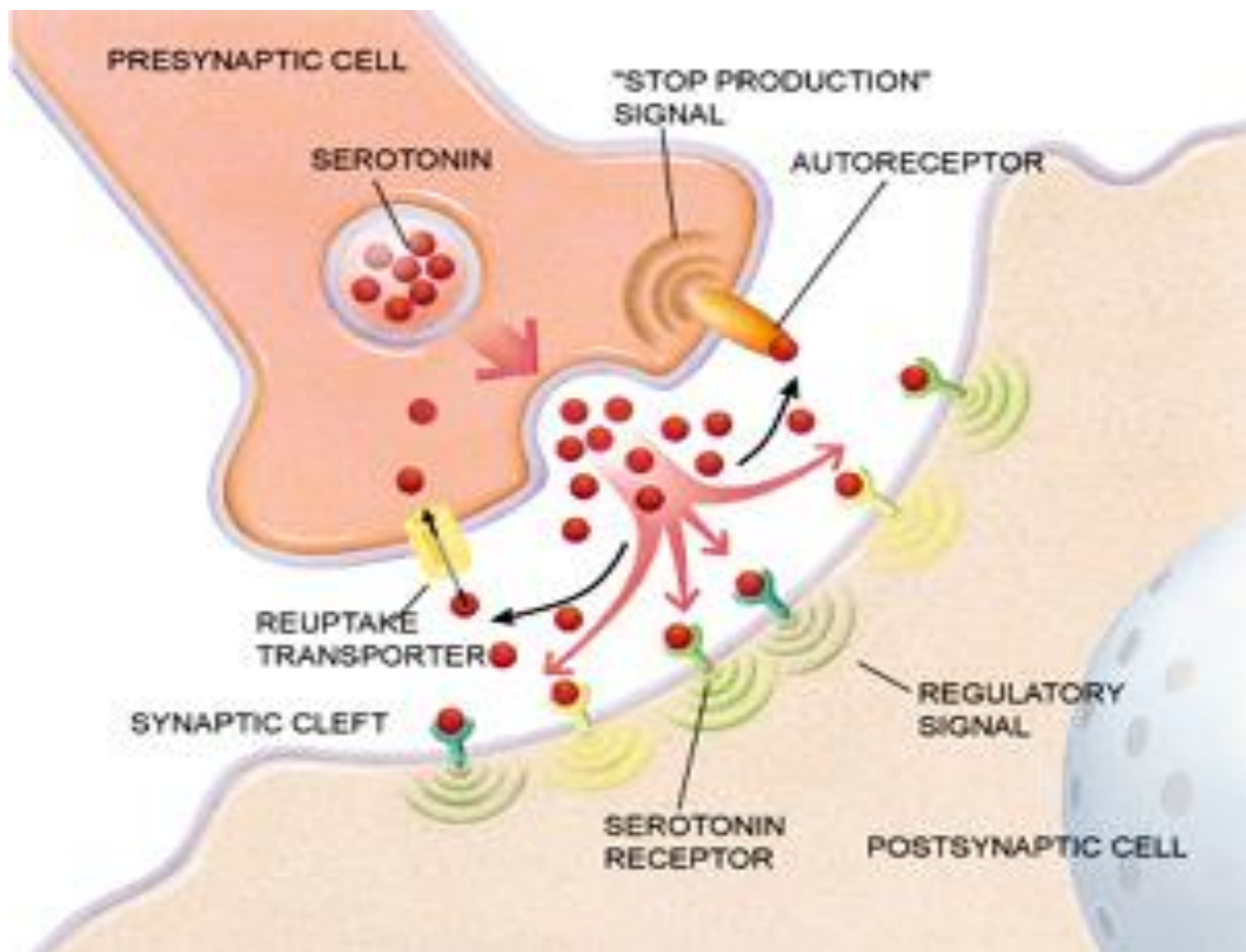
“Long” Allele



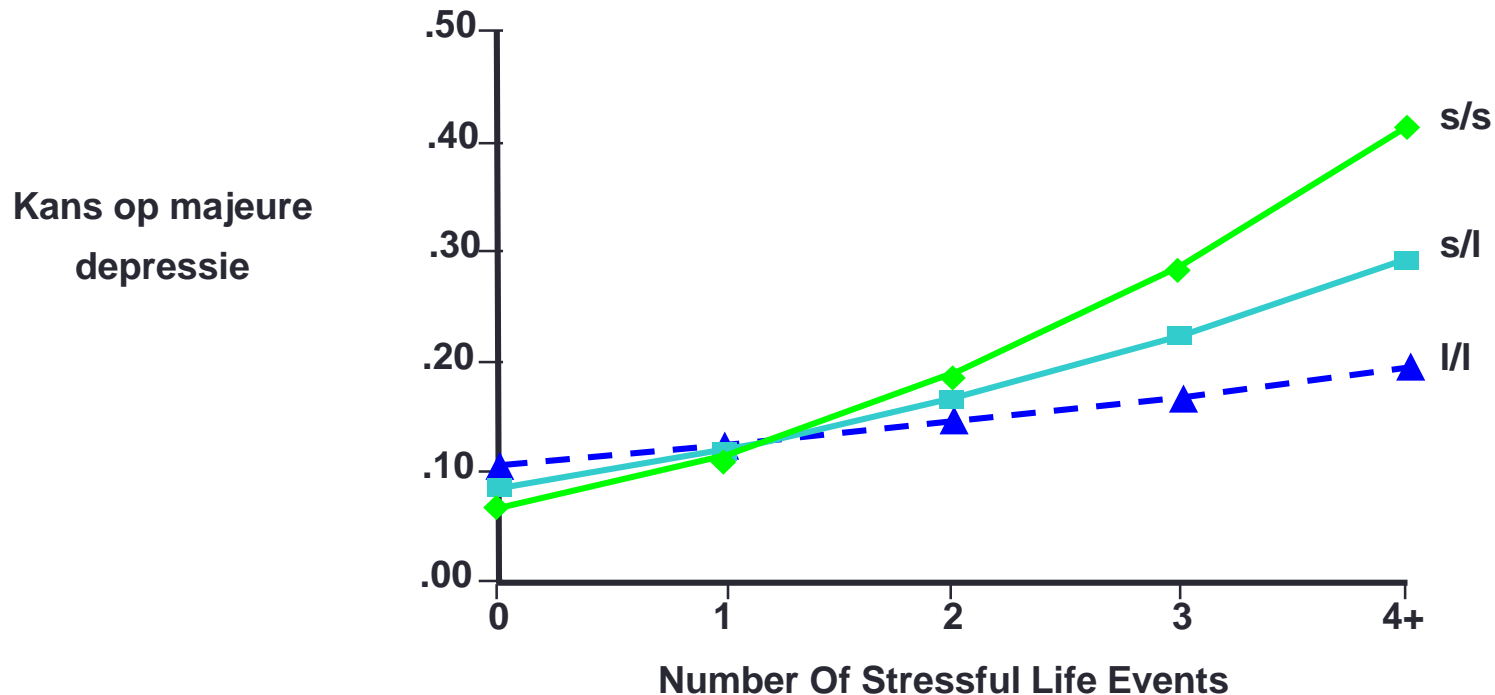
“Short” Allele



5 hydroxy tryptofaan-transporter-linked polymorfisme regio

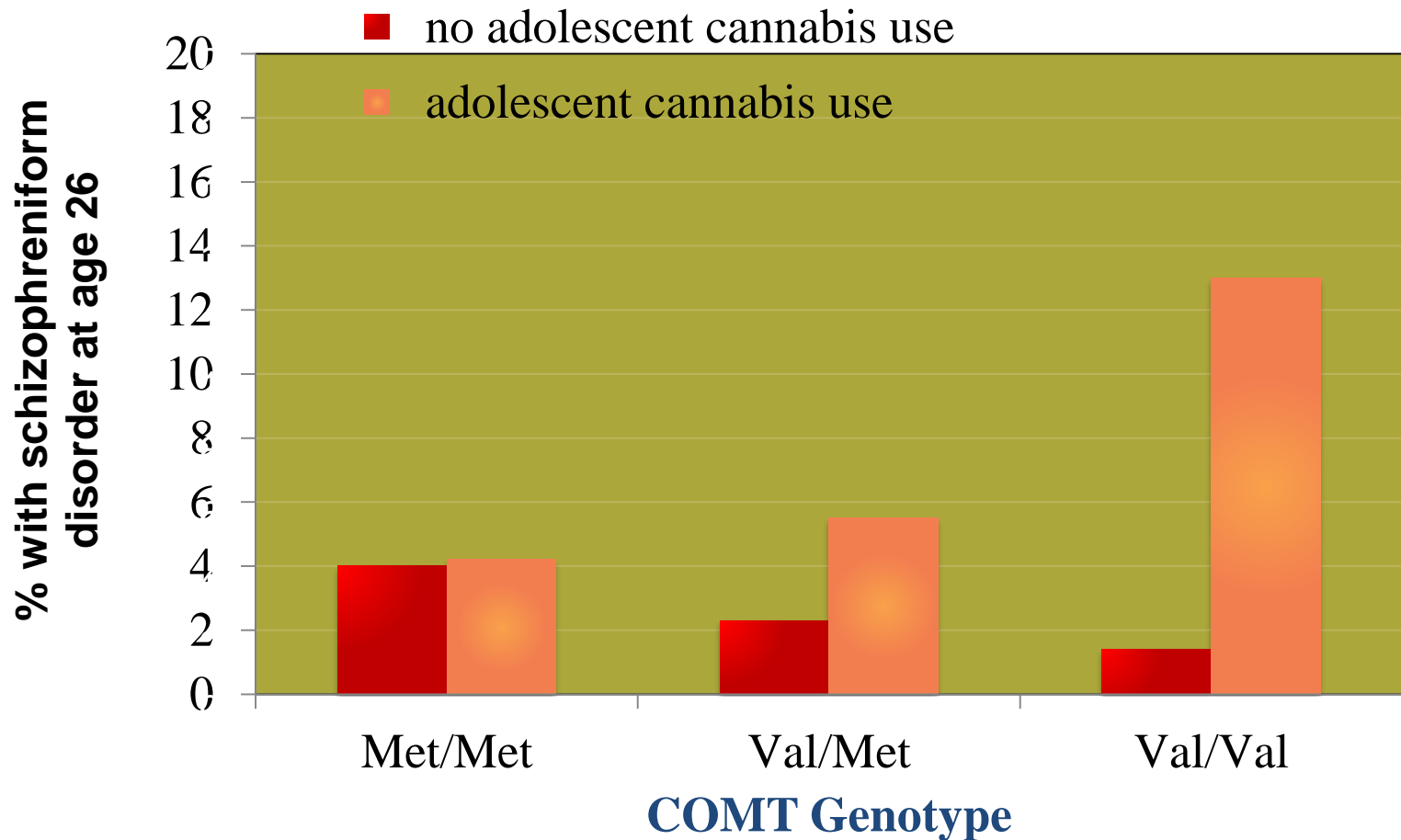


5-HTTLPR, stressvolle levensgebeurtenissen en Majeure Depressie: gen-omgevingsinteracties



- Prospectieve cohort studie van 1037 individuen opgevolgd gedurende meer dan 25 jaar

Percentage van individuen die beantwoorden aan de criteria voor een schizofreniforme stoornis op 26 jaar



Poulton, 2012

Catechol-O-methyltransferase

Valinevariant breekt frontaal dopamine sneller af dan methioninevariant

Aanleg x omgeving

Meestal is er een complex samenspel van genetische aanleg en omgevingsfactoren

➡ Voorwaardelijke oorzakelijkheid

- *Niet westerse migrant in wijk met zeer weinig van eigen etnische groep: meer kans op psychose*
- *Risico op crimineel gedrag: 3 %*
 - *bij genetische predispositie* ➡ 6-12 %
 - *+ vroegkinderlijke mishandeling* ➡ 40 %



Genetische aspecten: specifiek Epidemiologisch bekeken

- 12 % van de psychiatrische patiënten heeft een alcoholverslaafde vader of moeder tegen 5 % van de geestelijk gezonde en 31 % van de alcoholisten
- Familiale anamnese van patiënten met AUD tot de tweede graad levert 81 % alcoholproblemen in de familie op.
- Bij meisjes zou de genetische overerfbaarheid groter zijn dan bij jongens
- Verslaving is niet erfelijk, de kwetsbaarheid wel



Erfelijkheid van Roken

(Nederlandse Tweelingstudie: Vink en Boomsma, 2004)

	Genetisch	Gedeelde omgeving (SES)	Unieke omgeving (vrienden)
Experimenteren met roken	40% (chromosoom 6, 10, 14)	55%	5%
Aantal sigaretten	50% (chromosoom 3, 10)	30%	20%
Nicotine afhankelijkheid	75%	0%	25%

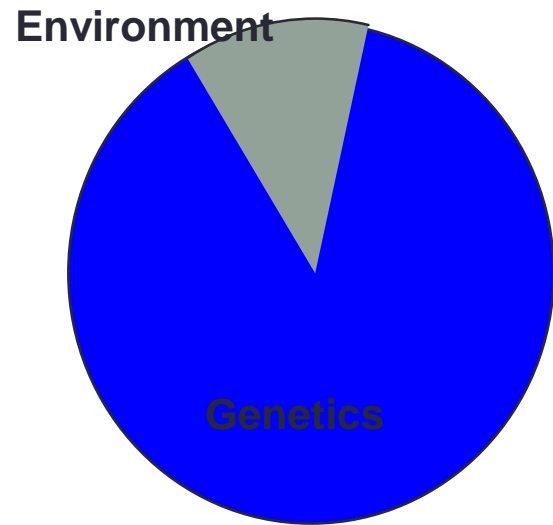


Genetische factoren: specifiek

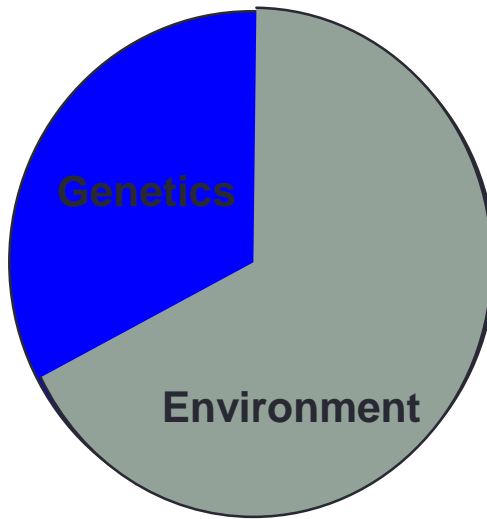
Reactie op alcohol

- Trage en snelle metabolisatie (leverenzym CyP)
- Afwezigheid van ALDH-enzym: flushing syndroom
- Dopaminehuishouding en het beloningscircuit
- Dochters van alcoholici hebben minder fysiologische reactie op alcohol
- Meisjes uit families met alcoholisme-geschiedenis produceren meer speeksel als ze in contact komen met alcohol
- Lage respons op het sedatieve effect (voorspelt een 4 tot 6x verhoogd risico op later alcoholisme)

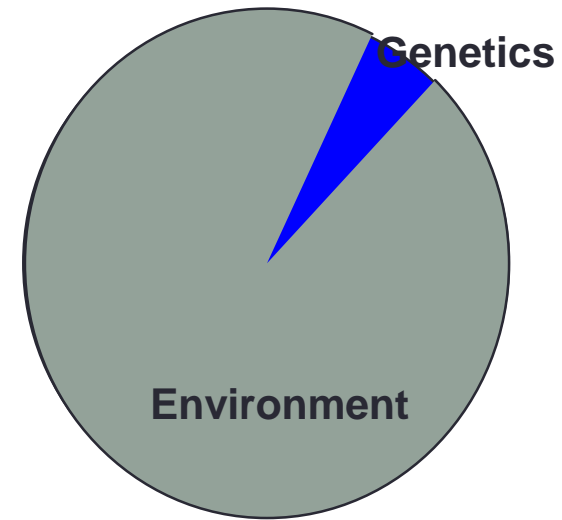
Genen en omgeving



Mucoviscidose



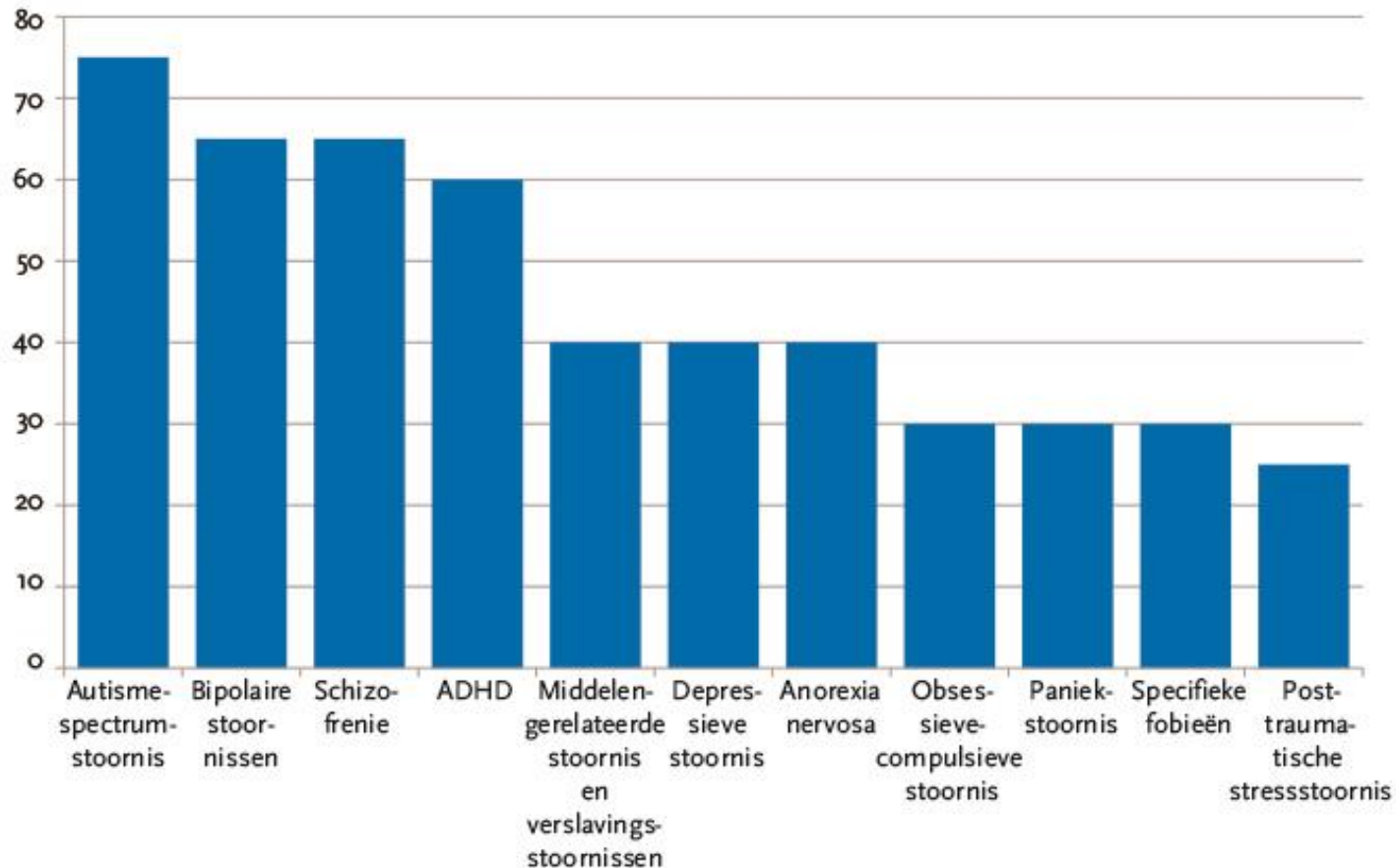
Verslaving



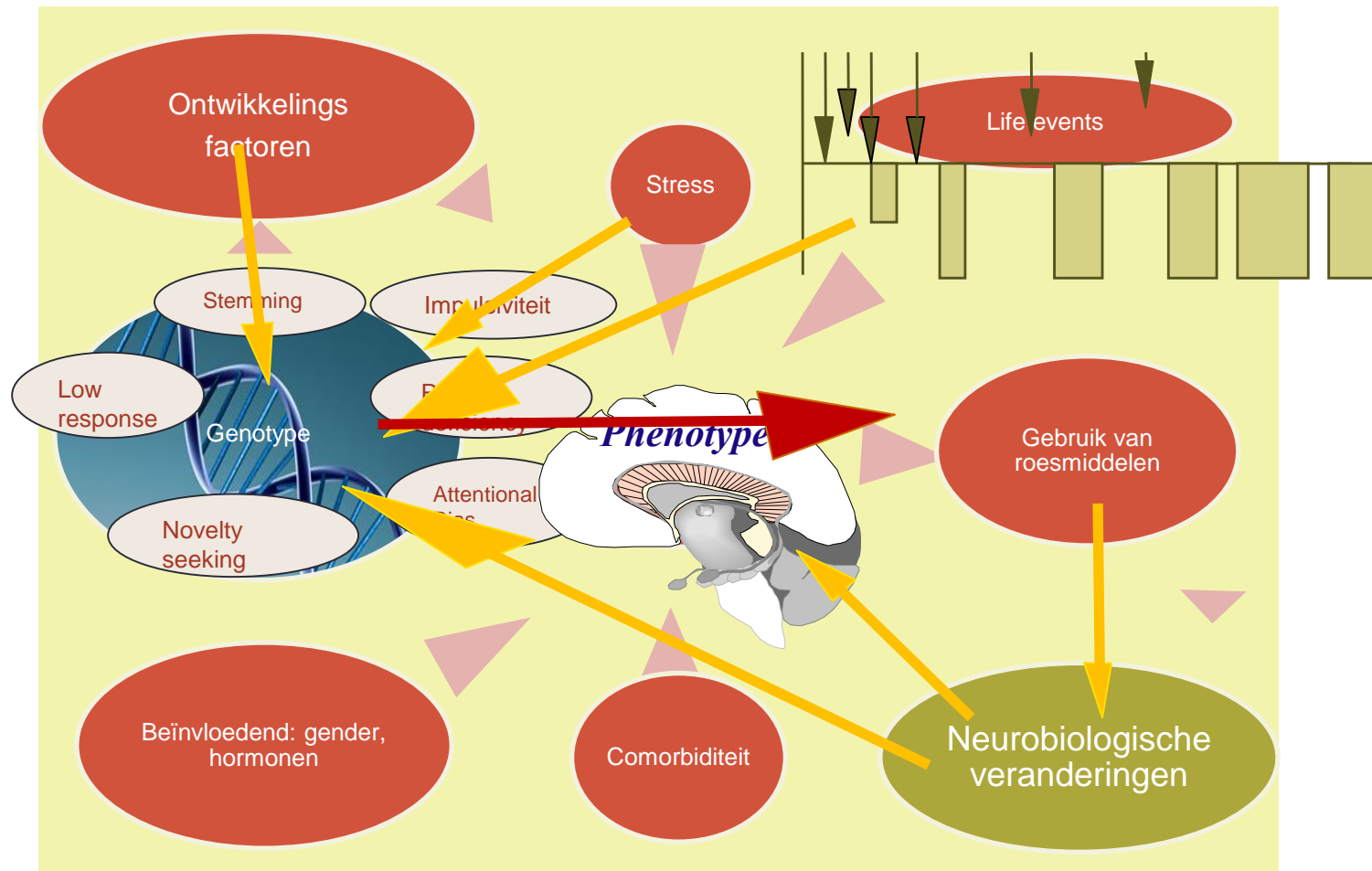
AIDS

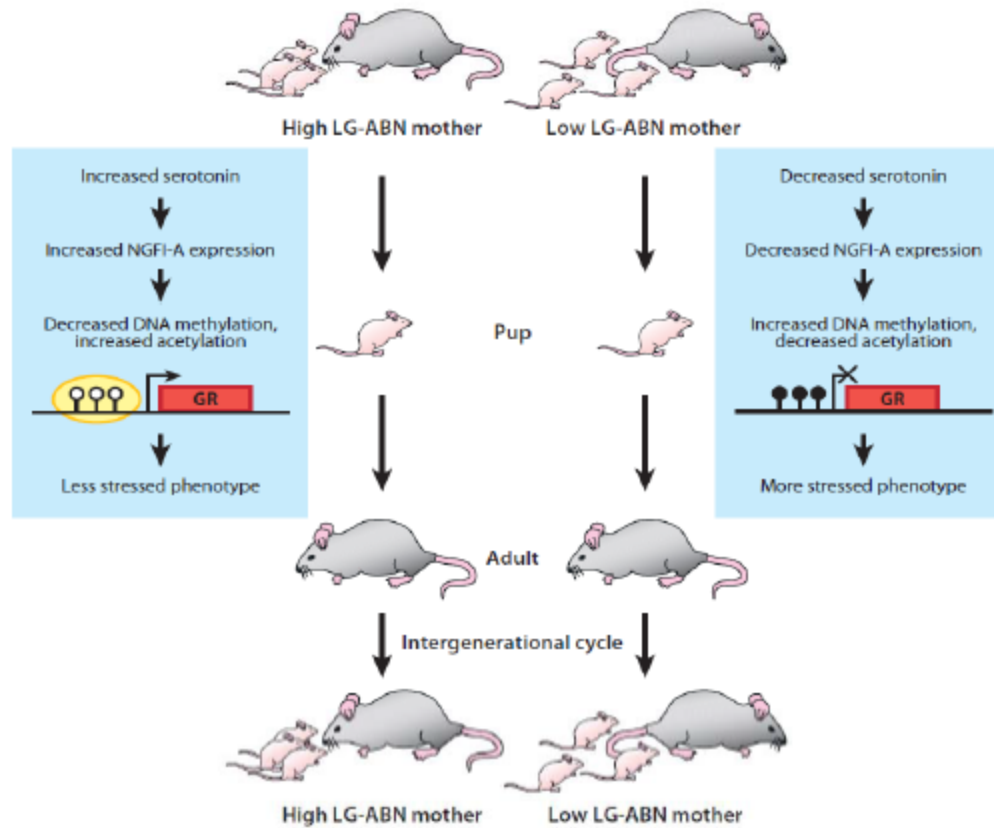
Heritabiliteit van psychiatrische aandoeningen

Figuur 3.2.6 Erfelijkheid van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen



nature – nurture - environment





De bloemetjes en de bijtjes



Epimutatie kan
doorgegeven worden
aan de nakomelingen



DNA
methyltransferase
blokkering

bijenlarve



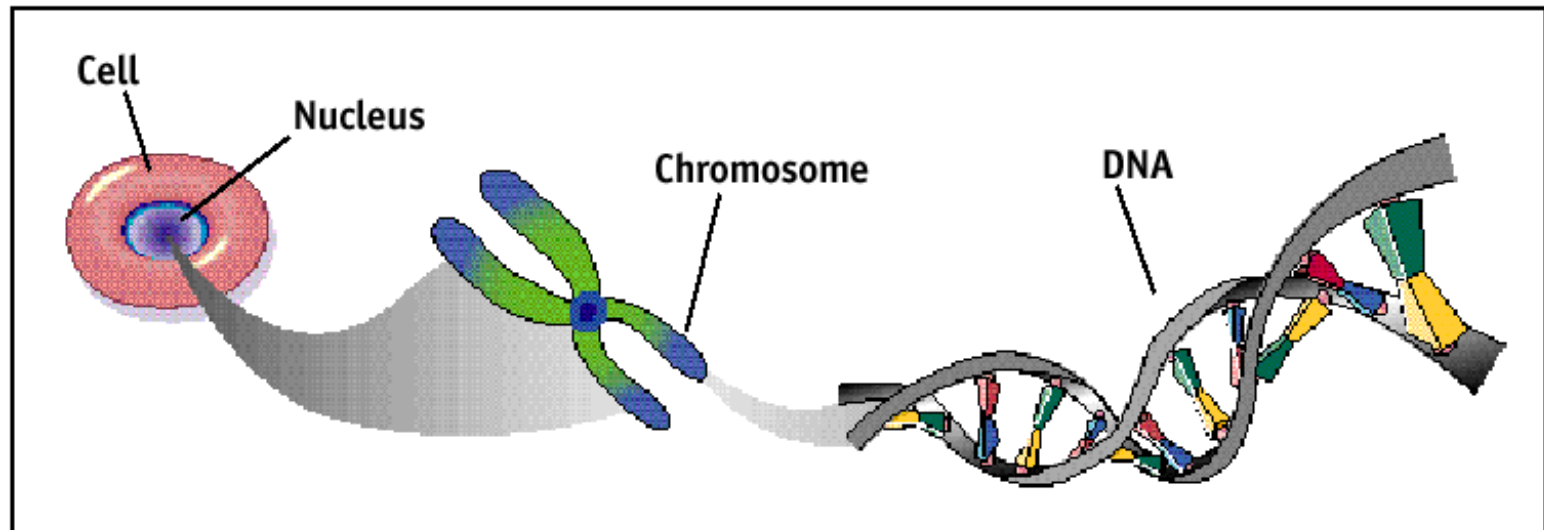
werkster



koningin




DNA, chromosomen & genen

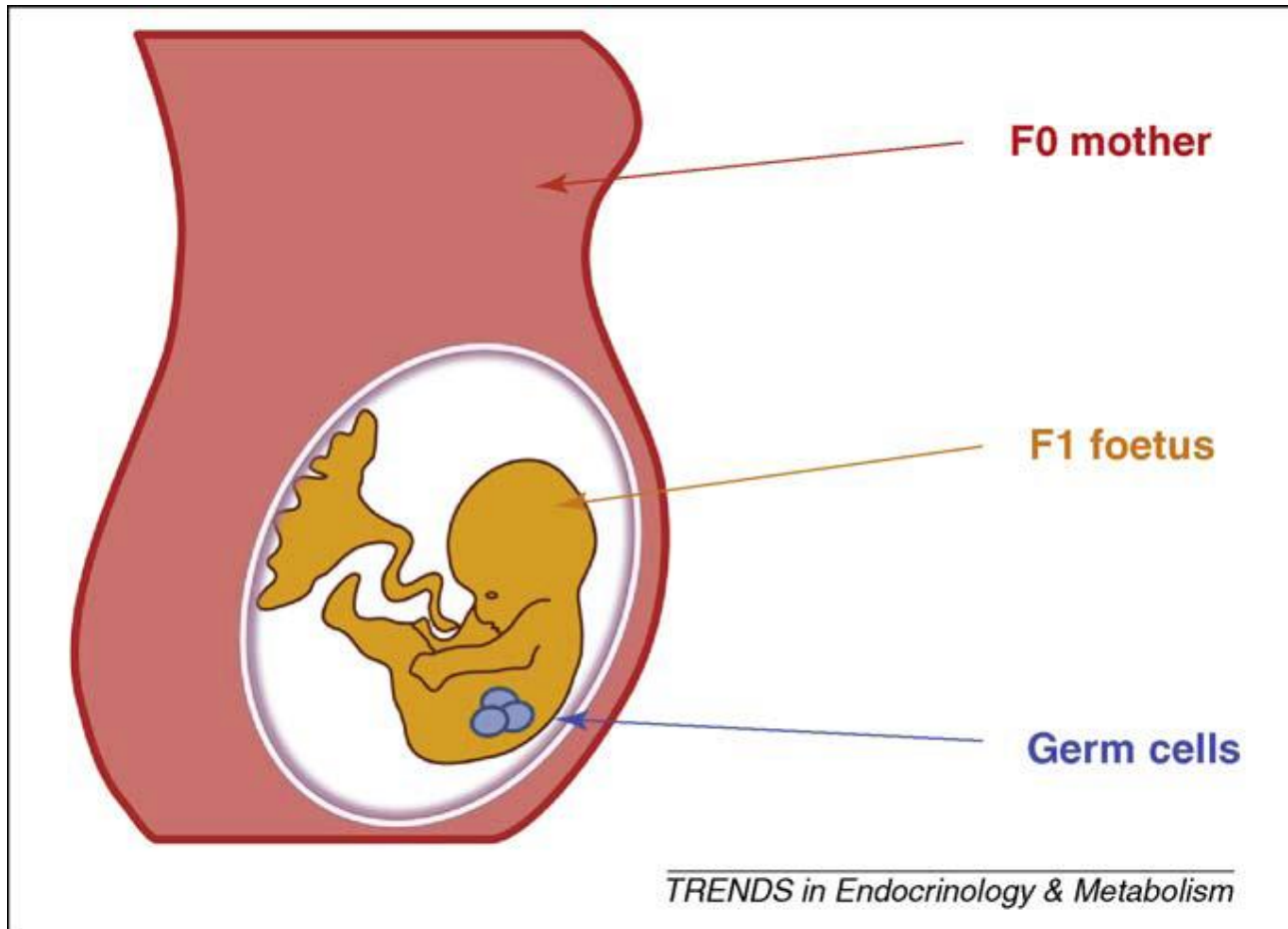




Genregulatie

- Elke cel bevat alle genen als “structuurgenen”
 - Meeste zijn inactief of op ‘standby’
 - Andere komen tot ‘expressie’
- Een inductor activeert de genexpressie
 - zo niet wordt het structuurgen niet actief
- Een repressor kan de genexpressie verhinderen
- Als wel inductor en geen repressor
 -  transcriptie van de structuurgenen
- Gans de transcriptie wordt geregeld door een ander gen: een integratorgen dat hormoongevoelig is

Trans-generationale effecten

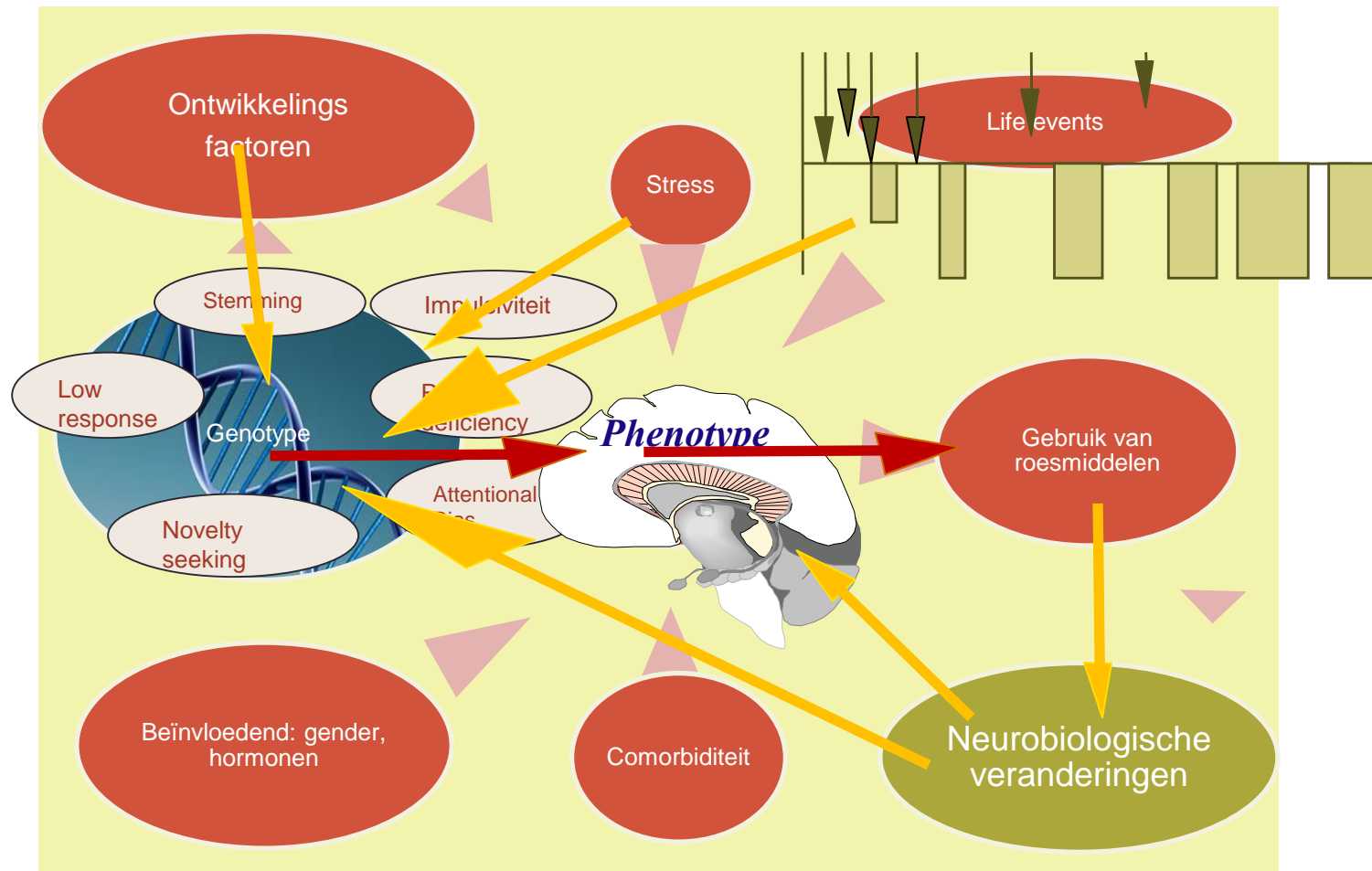


De volgende generaties



- Muizen werden getriggerd voor kersenbloesemgeur. Hun kinderen reageerden angstig op deze geur.
- De kinderen geboren tijdens of vlak na de hongervinter van 1944 hebben een verandering in de genexpressie die levenslang blijft. Zij blijken kwetsbaar voor het metabool syndroom: diabetes, hypercholesterolemie, hypertensie, obesitas
- Als je grootvader tussen zijn negende en twaalfde een tekort aan voedsel had, wat zijn dan de gevolgen voor het nageslacht ?
- Bij een tekort leefden de kleinkinderen langer. Bij een overvloed kregen de kleinkinderen meer diabetes en cardiovasculaire aandoeningen met snellere dood tot gevolg. (onderzoek in Zweedse gemeenschap)

nature – nurture - environment



Kwetsbaarheid

- Aangeboren kwetsbaarheid
 - Genetische kwetsbaarheid
 - Prenatale factoren
 - Perinatale factoren
- Verworven kwetsbaarheid
 - Biologisch factoren
 - Pedagogisch factoren
 - Omgevingsfactoren
- Episodische kwetsbaarheid
 - Levensloop
 - Life events

Transgenerationale overdracht

epigenetica



Kunnen we er iets aan doen ?

➤ Aangeboren kwetsbaarheid

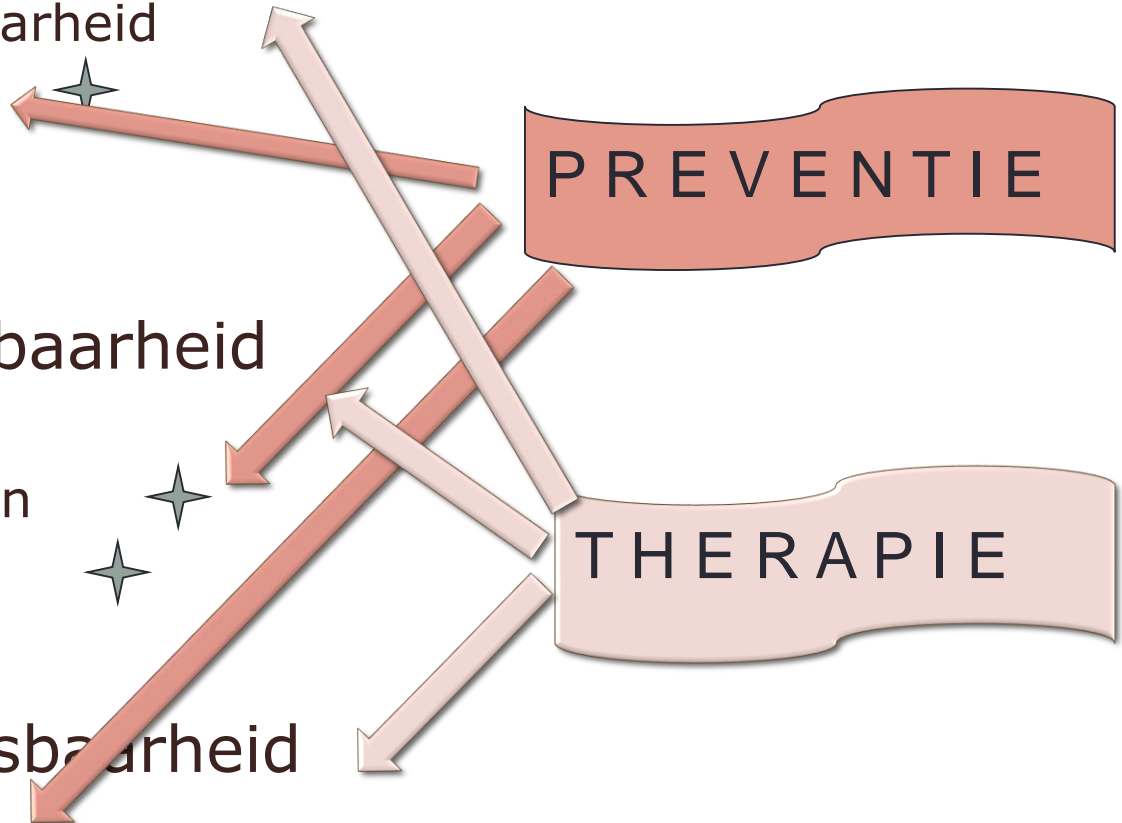
- Genetische kwetsbaarheid
- Prenatale factoren
- Perinatale factoren

➤ Verworven kwetsbaarheid

- Biologisch factoren
- Pedagogisch factoren
- Omgevingsfactoren

➤ Episodische kwetsbaarheid

- Levensloop
- Life events



Consequenties voor therapie

- Kwetsbaarheid in kaart brengen is soms helpend voor de cliënt én voor de therapeut
- Onderliggende ervaringen, trauma's, betekenissen aanpakken is belangrijk maar niet voldoende
- Realistische doelstellingen hanteren
- Wat is veranderbaar en wat niet
- Tijd en geduld bij langdurig gebruik
- Een complexe pathologie vraagt een complexe aanpak