

## Het zit in de FAMILY – Het begrijpen en voorspellen van intergenerationele overdracht van psychiatrische aandoeningen

Het FAMILY consortium heeft als doel om het leven van mensen met een psychiatrische aandoening en hun families te verbeteren, door te proberen te begrijpen hoe zulke aandoeningen van ouder op kind worden overgedragen.

---

*Auteurs: Nina Karguth, Lianne A.E.M. van Houtum, Jörg M. Fegert, Karen Schlaegel, Andrea Raballo, John Saunders, André Decraene, Neeltje E.M. van Haren. Vertaling door Lianne A.E.M. van Houtum.*

Kinderen van ouders met een psychiatrische aandoening hebben een grotere kans om zelf een psychiatrische aandoening te ontwikkelen. Dit wil echter niet zeggen dat de meerderheid van deze kinderen ook daadwerkelijk ernstig ziek wordt. Dat psychiatrische aandoeningen in de familie kunnen zitten – ook wel intergenerationele overdracht van psychiatrische aandoeningen genoemd – wordt al tientallen jaren erkend, maar krijgt tot op de dag van vandaag nog onvoldoende aandacht binnen de klinische praktijk en het onderzoek. Dit leidt tot vertragingen bij het identificeren van psychische problemen bij jonge kinderen en gemiste kansen voor preventie. Hoewel de meeste mensen met een psychiatrische aandoening zich ervan bewust zijn dat hun aandoening impact kan hebben op hun kinderen, bespreken zorgprofessionals dit zelden met hen. Bovendien zijn de meeste therapieën gericht op individueel herstel, waarbij niet wordt gekeken naar de impact op het gezin en op de kinderen. In combinatie met de angst voor stigma, ontstaan er barrières voor zowel ouders als kinderen om professionele hulp te zoeken. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat psychiatrische aandoeningen vaak het gevolg zijn van een complexe interactie van risicofactoren, zowel binnen als buiten het lichaam en de hersenen. Sommige factoren kunnen voortkomen uit veranderingen in het DNA (zie **Box 1**), andere uit het epigenoom (zie **Box 2**). Een andere belangrijke factor bij de ontwikkeling van psychiatrische aandoeningen is veerkracht. Veerkracht is het vermogen om terug te veren na tegenslag en je op de lange termijn mentaal goed te blijven voelen. Tijdens de kindertijd kan veerkracht worden versterkt door ondersteunend ouderschap of sociale steun. Interventies die gericht zijn op het versterken van sociale vaardigheden of ouderlijke steun kunnen hier ook aan bijdragen.

### Box 1:

**DNA** (Deoxyribonucleic acid; in het Nederlands: desoxyribonucleïnezuur) is het molecuul in organismen dat alle nodige informatie bevat voor de ontwikkeling en het functioneren: **het genoom** – de blauwprint van het leven.

De complexe wisselwerking van risico- en veerkrachtfactoren kan leiden tot het behoud van mentaal welzijn, of juist de ontwikkeling van (ernstige) psychiatrische aandoeningen – maar het is nog onduidelijk wanneer, hoe en waarom deze precies ontstaan. Dit is waar FAMILY in beeld komt. In samenwerking met onderzoekers uit Europa en Amerika probeert FAMILY te begrijpen hoe psychiatrische aandoeningen van ouders op kinderen worden overgedragen. **Het eerste doel is om te begrijpen hoe psychiatrische aandoeningen binnen families worden overgedragen.** Dit begrip is cruciaal om inzicht te krijgen in nieuwe preventiemogelijkheden. Zonder dit begrip is het moeilijker om psychische problemen in een vroeg stadium te identificeren, wat de zoektocht naar effectieve manieren om psychische problemen te voorkomen beperkt. FAMILY kijkt daarom naar de fundamentele biologische processen die hierbij betrokken zijn, met name tijdens de zwangerschap, vroege kindertijd en tienerjaren. Specifiek wordt gekeken naar het genoom, het epi-genoom, genregulatie, hersenstructuur en -functie, alsook gedrag, om een completer beeld te krijgen van hoe psychiatrische aandoeningen binnen families kunnen worden overgedragen.

### Box 2:

Het DNA en zijn “verpakking” slaan beide informatie op die kunnen worden overgeërfd. De term **epi-genoom** is afkomstig van de Griekse term “epi”, wat “boven” het genoom betekent. Het bestaat uit chemische verbindingen die het genoom modificeren of markeren, en bepalen wanneer en waar het actief wordt. Deze markeringen, methylering genoemd, zijn gescheiden van het DNA, maar kunnen worden overgeërfd tussen cellen alsook van generatie op generatie.

**FAMILY's tweede doel is het identificeren van factoren die kunnen bijdragen aan een verhoogd risico op psychische problemen, en om een statistisch model te ontwikkelen en te testen.** Dit model probeert te

voorspellen wie in de toekomst symptomen zou kunnen ontwikkelen of aan de criteria van een psychiatrische aandoening voldoet. Zo'n model zou niet alleen leiden tot een beter begrip van de onderliggende mechanismen, maar zou ook kunnen helpen bij de implementatie van vroege interventiestrategieën, zoals het focussen op beschermende factoren en het opbouwen van veerkracht. Als we het risico op psychiatrische aandoeningen kunnen voorspellen, zou dat de geestelijke gezondheidszorg aanzienlijk kunnen veranderen. Het gebruik van voorspelmodellen die op familie-informatie gebaseerd zijn zou veranderingen vereisen in de manier waarop klinici werken. Ethische en sociale gevolgen zullen zorgvuldig overwogen moeten worden, zoals hoe risicovoorspelling gedrag kan beïnvloeden, respect voor de keuze van individuen om hun risico's niet te willen weten, zorgen over stigma en het gebruik van geavanceerde technologie en gegevensuitwisseling. **Daarom is het derde doel van FAMILY om de sociale en ethische implicaties van het voorspellen van risico's op psychiatrische aandoeningen te begrijpen en te adresseren.** Dit begrip zal helpen bij het maken van richtlijnen om ervoor te zorgen dat er op een verantwoorde en respectvolle manier met voorspellende informatie wordt omgegaan

### De data waarop we ons onderzoek baseren

FAMILY is gebaseerd op langlopende studies die de algemene bevolking volgen, of juist gezinnen met een hoog risico op psychische problemen. Deze studies volgen deelnemers van de kindertijd tot in de volwassenheid en verzamelen data van zowel kinderen als hun ouders. De verzamelde data omvatten naast klinische informatie, informatie over gedrag, omgeving, genetica en de hersenen. Om deze informatiebronnen te verbeteren, zal FAMILY bestaande dataverzamelingen uitbreiden door hersenscans en biologische samples te verzamelen van kinderen en ouders in hoog-risico gezinnen en door moleculaire profielen van pasgeborenen in een groot populatiecohort te analyseren. Deze aanvullende gegevens zullen tot een beter begrip leiden van hoe hersenstructuur en -functie, genetische, epi-genetische en andere factoren het mentaal welzijn beïnvloeden. Door de algemene bevolking te vergelijken met klinische familiair hoog-risico groepen, kunnen we meer leren over de mechanismen van mentaal welzijn. De algemene bevolkingscohorten bieden grote steekproefgroottes, vaak met inbegrip van personen met subklinische symptomen (zie **Box 3**) en langere follow-upperiodes. Daarentegen bevatten hoog-risico groepen, hoewel kleiner in aantal, personen met klinisch bevestigde psychiatrische diagnoses. Door een beter begrip van hoe psychiatrische aandoeningen ontstaan, kunnen we ook gerichtere en effectievere behandelingen ontwikkelen voor mensen die psychiatrisch ziek worden.

#### Box 3:

**Subklinische symptomen** zijn mildere mentale of emotionele problemen die het dagelijks leven van een individu kunnen beïnvloeden. Deze problemen zijn niet ernstig genoeg om gemakkelijk te worden opgemerkt door anderen of om te worden gediagnosticeerd als een specifieke psychiatrische aandoening.

### Vooruitzicht

FAMILY probeert belangrijke vragen te beantwoorden: "*Wat kan ik verwachten gezien mijn genetische achtergrond en die van mijn familie? Welke biologische en omgevingsfactoren zijn het meest relevant voor mij om te bepalen welke strategieën voor risicoreductie en het versterken van veerkracht effectief zijn?*" FAMILY wil met dit project een significante en blijvende impact maken. Deze impact gaat verder dan alleen het bevorderen van wetenschappelijke kennis - het strekt zich ook uit tot de maatschappij. Het vermijden van het probleem dat psychiatrische aandoeningen in de familie zitten is onderdeel van het stigma van psychiatrische aandoeningen en laat ouders alleen achter met hun twijfels. FAMILY wil ouders bekrachtigen in het ondersteunen van hun kinderen. Door ethische richtlijnen te ontwikkelen en bewustzijn te creëren, hoopt FAMILY discussies en samenwerkingen tussen verschillende groepen zoals patiënten, families, professionals in de geestelijke gezondheidszorg, onderzoekers en beleidsmakers op gang te brengen. Door de sociale en ethische implicaties van het voorspellen van risico op psychiatrische aandoeningen te onderzoeken, is het de ambitie van FAMILY om het gebruik van risicovoorspelmodellen in de klinische praktijk mogelijk te maken en zo de toekomst van de geestelijke gezondheidszorg te verbeteren.