



Inzicht

Oratie Elbert Geuze

5 november 2024



UMC Utrecht

Inzicht

Inaugurele rede uitgesproken bij de aanvaarding van de leerstoel 'Neurowetenschap van stress en psychotrauma', aan de faculteit Geneeskunde van de Universiteit Utrecht op dinsdag 5 november 2024 door Prof. Dr. S.G. (Elbert) Geuze.

Inzicht

Sol Iustitiae Illustrat Nosⁱ

Mijnheer de Rector Magnificus, generaals, commandeur, veteranen, geachte collega's, familie, waarde toehoorders,,

Het was een koude gure dag in februari, een dorp in Zeeland. Twee jongens van 8 jaar oud liepen gebroederlijk samen door de straat. De snerpende kou en heftige windvlagen konden hen niet deren. Ze waren enthousiast hout aan het verzamelen voor hun hut. Dat er in hun straat nieuwe huizen gebouwd werden kwam goed uit, want zo konden ze afvalhout bij elkaar sprokkelen. Aangezien het hek rondom de bouwplaats open was, liepen ze makkelijk naar binnen en stonden ze bij het huis in wording. Toen gebeurde het: een plotselinge windvlaag, een grote klap, duisternis, stilte. De jongens kwamen niet thuis om te eten, daarom gingen hun ouders op zoek, samen met wat bekenden. De politie wilde niet in actie komen voor twee kleine jongens die te laat waren voor het avondeten.

De ouders werden steeds wanhopiger, zij riepen hun kinderen, maar afgezien van het huilen van de wind, bleef het stil. Ze waren spoorloos. Uren later, in het donker van de avond, liepen twee buurmannen op nog geen honderd meter afstand van de woning van de jongens en zagen ze de bouwplaats. Gewapend met een sterke zaklamp liepen ze erop af. Tussen het puin zagen ze wat liggen. Een van de binnenmuren was door de storm omvergewaaid. Beide jongens waren in een kruipruimte gevallen. Ze gaven geen teken van leven meer, er was geen polsslslag te voelen, een ambulance voerde de jongens af naar het ziekenhuis. Daar bleek dat een van de jongens was overleden (waarschijnlijk direct). Het andere jongetje was zwaar onderkoeld en in coma.

Het was een koude kille nacht, waarin twee ouders aan de rand van het bed van hun jongetje zaten, hopen en biddend dat hij weer zou ontwaken. In de loop van de ochtend sloeg ik mijn ogen op en keek mijn moeder aan. Met mijn rechterhand streek ik door mijn haar en voelde de hard geworden modder zitten. Tot op de dag van vandaag herinnert gel in mijn haar mij aan deze gebeurtenis. Er was sprake van ernstig hersenletsel. Ik moest opnieuw leren lopen, ik herstelde volledig, maar mijn vriendje heb ik na 1 februari 1988 nooit meer terug gezien.

Inzicht in trauma

Wat ik u vertelde, is een traumatische gebeurtenis zoals die voorkomen in onze maatschappij. Een gebeurtenis die diep ingrijpt in het leven van mensen. Trauma doet dat, het is een wond, die nooit helemaal heelt.ⁱⁱ Zo kunnen jaren later bepaalde ervaringen, stimuli of gebeurtenissen ongewenste herinneringen aan het trauma oproepen. Beelden van trauma die maar moeilijk te verdringen zijn.

Traumatische ervaringen zijn onmiskenbaar deel van het leven. De gedachte van Rutger Bregman dat de meeste mensen deugen is sympathiek, maar naïef.ⁱⁱⁱ Helaas leven we in een wereld met veel onrecht, conflict, lijden en geweld. In Europa woedt een oorlog aan de horizon. Traumabeelden blijven ons niet bespaard. Gedurende ons leven worden wij gevormd door deze ervaringen. Elke gebeurtenis die de homeostase verstoort, leidt tot aanpassing en een nieuw evenwicht. De aanpassing van ons lichaam en brein op stress en trauma is onvermijdelijk, snel en meestal adequaat. Als onze initiële reactie op stress of trauma ontoereikend is, ontstaat er een kans op de ontwikkeling van psychische klachten, waaronder de posttraumatische stress stoornis (PTSS). Een stoornis die zich kenmerkt door ongewenste herinneringen aan het trauma, angst- en agressie klachten, verstoorde slaap, verhoogde waakzaamheid.^{iv}

Sommige beroepsgroepen in onze samenleving komen veelvuldig in aanraking met psychotrauma zoals de politie, brandweer, de gezondheidszorg en militairen. Bij het ministerie van Defensie was er vanaf het begin van de jaren negentig steeds meer aandacht voor de klachten waarmee militairen en veteranen te kampen hadden.^v Want, zoals General Sherman zei: "war is hell". Oorlog is niet romantisch. Nobody "loves the smell of napalm in the morning." Traumatische stress wordt door veel militairen en veteranen ervaren, maar terwijl de meerderheid leert leven met hun ervaringen, is de traumatische ervaring voor anderen een 'oorlog na de oorlog'. Hun beroep, relatie, vrienden of levensstijl worden erdoor op het spel gezet. Het kost hen hun gezondheid (lichamelijk en geestelijk). Onderzoek van mijn promovendi Lieke Heesink^{vi} en Tim Varkevisser^{vii} heeft laten zien dat het interne conflict van deze veteranen kan leiden tot gewelddadige uitbarstingen en veel leed en onbegrip veroorzaakt bij familie en vrienden die deze 'oorlog van binnen' niet altijd begrijpen. Ze worden gekweld door boosheid, schaamte en gevoelens van machteloosheid en ervaren psychisch lijden. Naast aandacht voor veteranenzorg, erkende Defensie de behoefte van wetenschappelijk onderzoek. Vanaf 2001 heeft het Ministerie van Defensie in samenwerking met het UMC Utrecht wetenschappelijk onderzoek naar psychotrauma opgezet en verricht.

Neurowetenschappelijk inzicht

Hoewel de zetel van de ziel niet de pijnappelklier is, zoals werd gepostuleerd door René Descartes^{viii}, is het brein onlosmakelijk verbonden met gedrag. De Romeinse arts Galen van Pergamon (129-200 AD) had al verregaande theorieën over de rol van de hersenen in cognitie, geheugen en mentale gezondheid. Met name de laatste 100 jaar zijn de hersenen actief bestudeerd door wetenschappers en wordt ons beeld daarvan verder ingekleurd. Ramon y Cajal^{ix}, kapitein in het Spaanse leger en later vermaard neuroanatom, wordt vaak gezien als de vader van de (moderne) neurowetenschappen. Met zijn tot de verbeelding sprekende getrouwe weergave van neuronen inspireert hij nog steeds nieuwe generaties van neurowetenschappers tot de studie van het brein en het zenuwstelsel.

Toen de latere Nobelprijswinnaar Paul Lauterbur in de jaren vijftig van de vorige eeuw zijn dienstplicht vervulde bij het Amerikaanse leger gaven zijn leidinggevenden hem de vrijheid om onderzoek te verrichten in een scheikundig laboratorium. Daar kwam hij voor het eerst in aanraking met de mogelijkheid om door middel van kernspinresonantie techniek de structuur van moleculen te onderzoeken. Zijn fascinatie^x met deze techniek bleef nadat hij het leger had verlaten en in 1973 toonde hij aan dat de toevoeging van gradiëntmagneten aan de hoofdmagneet het mogelijk maakte om weefsel te visualiseren.^{xi} De MRI-scanner was geboren.

Het was nu letterlijk mogelijk om te zien welke invloed traumatische ervaringen en stress hebben op de hersenen. Daarmee kwam er zicht op trauma. Daar kom ik zo op terug.

Maar vooraf deel ik een ander inzicht. Het neurowetenschappelijk onderzoek van de afgelopen eeuw is indrukwekkend. Als wetenschapper ben ik gefascineerd door de mogelijkheden die neurowetenschappelijk onderzoek ons brengt. Ik ben verwonderd door technieken zoals neuroimaging of optogenetica. Maar al deze technieken brengen wel het gevaar met zich mee dat we denken dat we al ons gedrag kunnen reduceren tot hersenactiviteit. Onze hersenen, het type brein waarmee wij geboren worden, de manier waarop ons brein ontwikkelt zowel in de baarmoeder als daarna, bepaalt in een belangrijke mate wie we zijn. Voor het beseffen van wie wij zelf zijn, voor het beseffen van onze persoonlijke identiteit is ons brein essentieel, maar dat staat niet los van de rest van ons lichaam en hoe wij staan in verhouding tot anderen om ons heen. Wij zijn meer dan een wandelend brein.

Dat inzicht komt ook uit ons eigen onderzoek. Samen met Eric Vermetten, Carien de Kloet en Arthur Rademaker hebben we in 2005 de mogelijkheid aangegrepen om voorspellers voor kwetsbaarheid van PTSS te onderzoeken in een groot cohort militairen die uitgezonden zijn naar Afghanistan. Wereldwijd was dit de eerste prospectieve studie naar PTSS. Een van mijn voormalige promovendi, Mirjam van Zuiden, heeft aangetoond dat militairen die PTSS-klachten ervaren al voor de uitzending een verhoogd aantal glucocorticoid receptoren op witte bloedlichaampjes laten zien.^{xii} Onderzoek dat nog tot de verbeelding spreekt. Hoe indrukwekkend is het om al voordat een militair uitgezonden wordt aan te kunnen tonen in

het bloed dat iemand kwetsbaar is voor het ontwikkelen van PTSS, maar de werkelijkheid blijkt complexer, ook andere factoren spelen een rol. Alieke Reijnen en Sanne van der Wal, twee andere promovendi, hebben voortgeborduurd op deze resultaten en laten zien dat een jongere leeftijd, lagere rang, meer stressoren tijdens uitzending en minder sociale steun na uitzending eveneens belangrijke risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van PTSS, zelfs vijf en tien jaar na uitzending.^{xiii} Een mooi voorbeeld van hoe zowel biologie als psychosociale factoren bijdragen aan onze kwetsbaarheid voor psychische klachten na psychotrauma. Dat een jonge leeftijd ook een kwetsbaarheidsfactor kan zijn, is bijzonder relevant. Karl Marlantes, een Vietnamveteraan en PTSS ervaringsdeskundige, schrijft in zijn aanbevelingswaardige boek, *What it is like to go to war: "war is society's dirty work, usually done by kids cleaning up failures perpetrated by adults"*. Als maatschappij moeten wij ons realiseren dat de mensen die wij uitzenden om onze oorlogen te voeren, door hun jonge leeftijd nog kwetsbaarder zijn. Die werkelijkheid dienen we onder ogen te zien en rekening mee te houden. Het besluit van Oekraïne om juist jonge mensen (nog) niet te laten dienen aan het front is ook met het oog op het voorkomen van psychisch lijden verstandig.

Zicht op trauma

Ons beeld van trauma en stress is in de laatste decennia van de 20^{ste} eeuw vooral gevormd door het werk met proefdieren. Onderzoek heeft laten zien dat hersencellen van ratjes die blootgesteld werden aan stress, of aan cortisol (een stresshormoon dat vrijkomt tijdens een stressvolle situatie) afsterven. Met name hersencellen die veel voorkomen in bepaalde gebieden van de hersenen zoals de hippocampus, een gebied belangrijk voor het geheugen, blijken zeer kwetsbaar te zijn voor de gevolgen van stress. Het onderzoek van de effecten van stress op de hersenen van ratten was aanleiding om bij veteranen met posttraumatische stress stoornis te onderzoeken of stress dezelfde desastreuze gevolgen had voor hun hersenen. Zoals ik net aangaf, was het met de nieuw ontwikkelde MRI-scanner mogelijk om de gevolgen van trauma inzichtelijk te maken. In 1995 liet Doug Bremner, van Yale University zien dat de hippocampus van Vietnamveteranen met PTSS inderdaad kleiner was dan die van veteranen zonder PTSS.^{xiv} Niet alleen de hippocampus bleek gevoelig te zijn voor stress. In 2006 hebben wij in Utrecht een nieuwe techniek gebruikt om te kijken naar de dikte van de cortex (dat is de buitenste laag van onze hersenen, de hersenschors). Veteranen met PTSS hadden een dunnere prefrontale hersenschors^{xv} dan gezonde veteranen en hun geheugen bleek tevens slechter te functioneren.^{xvi} Milou Sep, een van mijn promovendi, heeft laten zien dat PTSS-patiënten^{xvii} minder goed zijn in het leren en onthouden van neutrale informatie, maar heeft ook aangetoond dat het vermogen om neutrale informatie beter te contextualiseren beschermt tegen PTSS.^{xviii}

In 2007 hebben we de unieke kans gekregen om samen met Guido van Wingen, militairen voor uitzending in de scanner te leggen. We hebben laten zien dat militairen die uitgezonden worden, na uitzending een verhoogde reactiviteit laten zien in de amygdala (de amandelkern, een gebied in onze hersenen dat betrokken is bij angstregulatie).^{xix} Deze

verhoogde reactiviteit is tijdelijk en herstelt 1,5 jaar na uitzending.^{xx} Daarnaast hebben we laten zien dat er een direct verband is tussen het aantal glucocorticoïd receptoren voor uitzending (die zoals net genoemd een kwetsbaarheidsfactor zijn voor de ontwikkeling van PTSS) en amygdala reactiviteit.^{xxi} Het lijkt dus aannemelijk dat militairen waarbij dit reactieve systeem niet herstelt, kwetsbaarder zijn voor het ontwikkelen van PTSS-klachten.

In gesprekken met veteranen met PTSS valt mij keer op keer op hoe belangrijk het is om betekenis te verlenen aan dat wat men heeft meegemaakt. Neuroimaging onderzoek brengt letterlijk inzichtelijk wat er misgaat in het brein bij een posttraumatische stress stoornis, en dat blijkt voor vele patiënten relevante informatie. Niet omdat ze daar beter van worden, niet eens omdat het over tientallen jaren tot een andere behandeling zou kunnen leiden, maar eenvoudigweg omdat het rudimentair begrijpen van dat wat er letterlijk tussen de oren heeft plaatsgevonden helpt om betekenis te verlenen aan de traumatische gebeurtenis. Inzicht en betekenis verlenen zijn cruciaal in het behandelen van trauma. In de zaal zitten vandaag meerdere veteranen, die de afgelopen jaren met ons onderzoek hebben meegewerkt, ervaringsdeskundigen die dat volmondig beamen.

Zicht op behandeling

Er is eind jaren negentig veel onderzoek verricht naar anatomische verschillen bij diverse neuropsychiatrische ziektebeelden.^{xxii} Toen wij deze onderzoeken aan het begin van het vorige decennium op een rijtje hebben gezet, zagen wij dat een kleinere hippocampus niet alleen gezien werd bij patiënten met PTSS maar ook bij patiënten met wel 23 andere neuropsychiatrische ziektebeelden en daarmee ook weinig waarde had als een biomarker voor het hebben van een PTSS.^{xxiii} Aangezien het volume van de hippocampus niet zo specifiek was voor PTSS riep dit tevens de vraag op of hippocampaal volume dan wel echt kleiner werd door veel exposure aan stress. In 2002 liet Gilbertson et al. in monozygote (eeneiige) tweelingen onderzoek zien dat een kleinere hippocampus wellicht eerder een kwetsbaarheidsfactor was voor het ontwikkelen van PTSS.^{xxiv}

Met dit onderzoek kwam tevens het inzicht dat er enorme individuele verschillen zijn tussen patiënten met PTSS. Dit leidde bij ons tot de vraag of die individuele verschillen niet zouden kunnen verklaren waarom de ene patiënt met PTSS wel baat heeft bij behandeling en de andere niet. Want helaas is het zo dat slechts een minderheid van de veteranen met PTSS na behandeling herstelt. Recent onderzoek bij 700 veteranen met PTSS die behandeld zijn met trauma-focused psychotherapie laat zien dat ongeveer 40% van deze veteranen succesvol waren behandeld, bijna 60% dus niet.^{xxv}

Dit gegeven was directe aanleiding voor ons om met behulp van neuroimaging onderzoek voor en na behandeling met PTSS, te kijken naar anatomische en functionele veranderingen in het brein. In dit onderzoek, uitgevoerd door mijn voormalige promovendi Sanne van Rooij en Mitzzy Kennis, werden zowel veteranen met PTSS voor en na hun behandeling

van 6 maanden onderzocht alsmede een controlegroep veteranen. Anatomisch gezien veranderde er eigenlijk niet zoveel in zowel de controlegroep als de patiëntengroep binnen deze 6 maanden. Zoals vermeld herstelt ongeveer de helft van veteranen met PTSS na behandeling. En toen wij deze twee groepen met elkaar vergeleken (de veteranen die wel herstelden met zij die niet herstelden), zagen wij dat het juist de veteranen die niet herstelden waren die een kleinere hippocampus hadden. De eerder aangetoonde kleinere hippocampus was dus niet alleen een kwetsbaarheidsfactor voor het ontwikkelen van PTSS maar ook een kwetsbaarheidsfactor voor het niet herstellen van PTSS.^{xxvi} Dat bleek niet het enige inzicht. In eerder onderzoek was aangetoond dat patiënten met PTSS vaak meer hersenactiviteit laten zien in een hersennetwerk (met onder andere de amygdala) wat wij het 'saliency network' noemen. Uit ons onderzoek bleek dat deze verhoogde activiteit van het saliency network kenmerkend was voor de veteranen die niet herstelden na behandeling.^{xxvii}

Naast deze bevindingen uit hersenscans blijken ook speeksel en bloed inzichtgevend. Over de rol van het stresshormoon cortisol bij stress en psychotrauma is al veel geschreven. De afgifte van dit hormoon varieert gedurende de dag. Gezonde mensen laten een mooie dagcurve zien met een duidelijke piek in afgifte kort na het ontwaken, maar bij veel patiënten met PTSS blijkt deze piek te ontbreken. In ons onderzoek hebben we laten zien dat deze afgevlakte cortisolrespons kenmerkend was voor die veteranen met PTSS die niet herstelden na behandeling.^{xxviii} En om nog een voorbeeld te benoemen: We hebben (samen met Marco Boks en Christiaan Vinkers) laten zien dat veranderingen in de epigenetica die wij vonden bij militairen met PTSS-klachten teruggedraaid kunnen worden bij succesvol behandelde militairen. Dat brengt ons tot het volgende inzicht: Als traumagerichte behandeling effectief is, heeft deze dus niet alleen een effect op de psyche, maar ook een aantoonbaar biologisch effect.^{xxix}

Samenvattend: Dat er forse individuele verschillen zijn tussen patiënten met PTSS was al bekend. Niet elke patiënt met PTSS heeft een kleine hippocampus, een afgevlakte cortisol dagcurve, of een hyperactief saliency netwerk. Ons onderzoek heeft laten zien dat de aanwezigheid van deze anatomische of functionele afwijkingen kenmerkend zijn voor een brein dat gevoelig is voor stress, en de kwetsbaarheid vergroot voor het ontwikkelen van de stoornis na het ervaren van traumatische stress. Tevens hebben we laten zien dat deze biologische kwetsbaarheid van grote invloed is op de effectiviteit van de huidige behandelingen die wij hebben voor PTSS. Wij hebben deze groep veteranen een jaar later nogmaals gezien. Wat bleek? De groep veteranen die na 6 maanden niet hersteld was van hun klachten, was anderhalf jaar later nog steeds niet hersteld. Die werkelijkheid benadrukt het belang dat voor een groot deel van onze populatie nieuwe vormen van behandeling of ondersteuning noodzakelijk zijn.

Voortschrijdend inzicht

Een van de technieken waar wij in Utrecht onderzoek naar doen zijn verschillende vormen van hersenstimulatie. Voor militairen overigens geen nieuwe vorm van behandeling. Zowel tijdens de eerste wereldoorlog^{xxx} als tweede wereldoorlog^{xxxi} werd elektroshock toegepast binnen de militaire psychiatrie om militairen met psychische klachten te behandelen. Elektroshocktherapie in een moderner jasje^{xxxii} wordt nog steeds toegepast binnen de psychiatrie met wisselend succes.^{xxxiii}

De vormen van hersenstimulatie die momenteel door ons onderzocht worden zijn veel minder invasief. In mijn onderzoeksgroep heeft Fenne Smits in samenwerking met Dennis Schutter een vorm van directe stroomstimulatie onderzocht in veteranen met PTSS. We hebben geen aanwijzingen gevonden dat dit de mentale gezondheid van militairen of veteranen vergroot.^{xxxiv} Ondanks het feit dat er wel enkele positieve resultaten met deze techniek zijn gepubliceerd door andere onderzoeksgroepen, zijn de effecten erg klein. Deze techniek is dus niet alleen minder invasief, maar ook weinig effectief. Daarom zoeken we verder. Zo maken we gebruik van transcraniële magnetische stimulatie (TMS), een vorm van hersenstimulatie waarbij gebruik wordt gemaakt van een magnetisch veld. TMS is een goedgekeurde behandeling voor depressie^{xxxv} en wordt ook toegepast voor de behandeling van PTSS.^{xxxvi} Ons neuroimaging onderzoek waar ik u eerder over vertelde, wordt gebruikt om een maatwerk TMS-behandeling te geven waar de stimulatie gegeven wordt op de plek waar dat nodig is.^{xxxvii} Amit Etkin van Stanford University heeft laten zien dat van de grote groep patiënten die geen baat hebben bij reguliere trauma behandeling een deel wel herstelt na behandeling met TMS.^{xxxviii} Als wij dus beter kunnen inschatten voorafgaand aan een behandeling waar de individuele patiënt baat bij heeft, dan kunnen we voorkomen dat patiënten blootgesteld worden aan behandelingen die voor hen niet nuttig zijn.

Alternatief inzicht

Naast hersenstimulatie is de meest recente ontwikkeling in de behandeling van PTSS de herintroductie van psychedelica. In de jaren 60 van de vorige eeuw zijn de uitwassen die ontstonden door het toepassen van psychedelica zoals LSD, in de psychiatrie debet geweest aan de veroordeling van deze middelen tot het terrein van de alternatieve geneeskunde. Maar de laatste jaren is er een nieuwe beweging op gang gekomen. Een beweging die zich kenmerkt door een sterke lobby vanuit zowel patiëntengroepen, bedrijfsleven, als serieuze (en minder serieuze) wetenschappers. Geestverruimend zijn deze middelen ongetwijfeld, of ze inzicht-gevend zijn valt te betwijfelen, sterk bewijs is er (mijns inziens) nog allerminst. We hebben patiënten niet zoveel nieuws te bieden, serieus onderzoek is daarom vereist. Echter, het is lastig om placebo-gecontroleerd onderzoek te doen met deze middelen, terwijl juist dat verwachtingseffect zo groot is.^{xxxix} In het recent gepubliceerde Nature Medicine onderzoek naar MDMA-assisted psychotherapie (ofwel psychotherapie met XTC) bij veteranen met PTSS, is er een zeer sterke placebo respons.^{xl} Wellicht is er daarom een ander mechanisme dat de effectiviteit verklaart. Tijdens zowel de MDMA of placebo sessies is er veel ruimte voor schuld, schaamte en existentiële vragen. Misschien dat het toevoegen

van die elementen een deel van het therapeutisch effect verklaren. In onze maatschappij zijn andere manieren om ruimte te geven om met die existentiële vragen, schuld en schaamte om te gaan, zonder gebruik van psychedelica. Zeker bij Defensie, die eigen geestelijke verzorgers heeft die dagelijks met zingeving bezig zijn, zou het zinvol kunnen zijn om daar samenwerking mee te zoeken. Hoe dan ook, het lijkt mij voorbarig om deze middelen nu al groots aan te prijzen als de nieuwe wondermiddelen voor de behandeling van psychotrauma, zeker door diegene die daar groot belang bij hebben, terwijl het serieuze onderzoek nog in de kinderschoenen staat.

Geen enkele patiënt is daar uiteindelijk bij gebaat en het zorgt voor veel verwarring over wat goede zorg of behandeling inhoudt. De uw welbekende EMDR-behandeling voor PTSS wordt door de NICE guidelines afgeraden voor de behandeling van veteranen, omdat de wetenschappelijke evidentie voor de effectiviteit daarvan ontbreekt.^{xii} Dat deze behandeling in Nederland (in tegenstelling tot in het buitenland) zelfs als eerste keus in de richtlijn voor PTSS is terechtgekomen, zegt dan ook meer over de lobby van hen die hier een belang mee hebben dan over de daadwerkelijke effectiviteit.^{xiii} Expert opinions zijn geen vervanging voor degelijk wetenschappelijk onderzoek, uitingen op sociale media zijn geen vervanging voor een academisch debat. Die belangen moeten bij elke nieuw ontwikkelde behandeling openlijk aangekaart worden. Daar mag u ook ons op aanspreken. Eén van mijn voormalige promovendi Nadia Leen, die bij ons een randomized controlled trial heeft opgezet naar het effect van cannabidiol, werkt nu bij de enige legale producent van medicinale cannabis in Nederland. Als wij over een jaar de resultaten van dit onderzoek publiceren, verwacht ik dat u ons kritisch bevraagt op onze belangen.

Verrassend genoeg kan neuroimagingonderzoek nieuw inzicht bieden in hoe deze uiteenlopende vormen van therapie hun effect bewerkstelligen. Zowel verschillende vormen van psychotherapie als neuromodulatie door middel van TMS lijken een netwerk te activeren in het brein wat overlapt met het zogenaamde placebonetwerk.^{xliii} Een beter begrip van hoe deze placebo respons tot stand komt, kan helpen om de effectiviteit van behandeling te vergroten. En dat is niet alleen belangrijk voor mentale weerbaarheid en psychische stoornissen, maar even belangrijk voor het voorkomen van een hartaanval, of survival na kanker. Activatie van dit circuit in het brein leidt zelfs tot een grotere immunrespons na vaccinatie.^{xliiv}

Het nieuwe onderzoek wat de komende jaren gaat plaatsvinden op deze leerstoel gaat daaraan bijdragen en kan worden ingedeeld in twee delen. Onderzoek naar het inzichtelijk maken van de individuele kwetsbaarheden voor het ervaren van stress en ontwikkelen van een posttraumatische stress stoornis, en daarnaast onderzoek naar verbeteren van behandeling voor deze klachten en het vergroten van de weerbaarheid voor stress en trauma.^{xliv} Een overzicht van de huidige onderzoeksprojecten en de elf promovendi die werkzaam zijn op deze onderwerpen, staan in de gedrukte versie van deze oratie (zie bijlage B).

Zelfinzicht

Het was fascinerend om de afgelopen decennia mee te maken hoe we letterlijk de hersenen in beeld konden brengen. En zoals u nu weet heeft dat belangrijke inzichten opgeleverd.

Hoe mooi bovenstaande bevindingen ook zijn, het is noodzakelijk om de beperkingen van wetenschappelijk onderzoek te onderkennen. Als het goed is heeft u die zelfkritiek op het eigen werk gehoord vanmiddag. Elke nieuwe onderzoeksmethodiek begint met hooggespannen verwachtingen die uiteindelijk maar beperkt waargemaakt worden. Dat vraagt zelfreflectie van onderzoekers, zelfinzicht.^{xlvi} Met betrekking tot complexe psychische stoornissen hebben neurowetenschappers weinig reden om pretentius te zijn. Het neurowetenschappelijk onderzoek naar stress en trauma in Utrecht levert waardevol inzicht in de blijvende gevolgen van stress en psychotrauma. Maar de biologische kwetsbaarheid of vatbaarheid voor het ontstaan van psychische klachten na het ervaren van psychotrauma, sluit geenszins uit dat andere belangrijke factoren relevant blijven. Psychosociale factoren zoals erkenning en waardering van veteranen, het belang van sociale steun en het reduceren van stigma. Want ook al is er hulp, de weg daar naartoe is veelal een moeilijk begaanbaar pad. Onderzoek van één van mijn voormalige promovendi Rebecca Bogaers, heeft laten zien dat stigma bij militairen een belangrijke barrière is voor de keuze om hulp te zoeken.^{xlvii} Het is bemoedigend om te zien hoe er binnen Defensie nieuwe initiatieven ontstaan om dit stigma tegen te gaan zoals ervaringsdeskundige en sergeant der mariniers Robin Imthorn, die zijn buitengewone sportprestaties inzet om aandacht te vragen voor de mentale gezondheid van de militair. Die rol van de ervaringsdeskundige kan nog veel effectiever worden ingezet. De vele financiële regelingen die er zijn voor veteranen zijn vaak terecht en noodzakelijk, maar kunnen helaas ook instandhoudende factoren zijn voor psychische problematiek. Dat zijn inzichten waar een belangrijke rol is weggelegd voor de ervaringsdeskundige die aan de hand van de eigen patient journey inzichtelijk maakt wat waardevolle zorg voor de individuele patiënt inhoudt.

In de wetenschap hebben we nogal eens de neiging om alles te versmallen tot een dichotome werkelijkheid wat altijd leidt tot een gepolariseerd debat ‘nature vs nurture’, biologie vs opvoeding, enz.”^{xlviii} Een soundbyte is geen wetenschappelijk discours. Laten we meer met elkaar de dialoog aangaan. Want ook voor wetenschappers met uiteenlopende visies geldt dat ‘in de ontmoeting met de ander’ er ruimte ontstaat. Ruimte om inzichten te delen.

Discutabel inzicht

En dat brengt mij tot mij laatste inzicht voor vanmiddag – discutabel inzicht. Van René Descartes, die als militair ingenieur nog een aantal jaren gediend heeft in het leger van Prins Maurits, is de bekende uitspraak “cogito ergo sum - ik denk dus ik besta”. Geheel origineel was dat denken van Descartes niet, want al eeuwen daarvoor had de bekende Afrikaanse kerkvader Augustinus een vergelijkbare uitspraak gedaan ‘ik kan mij vergissen, dus ik besta’.^{xix} Augustinus wist dat hij twijfelde, dat hij fouten maakte, dat hij zich kon vergissen. Dat maakt hem niet alleen menselijk, het is wezenlijk voor zijn bestaan. Als u Augustinus leest, dan hoort u een wetenschapper die vragen stelt. Ik zou vandaag dan ook willen pleiten voor het inzicht van Augustinus, dat ‘inzicht betwijfelt’, dat verworven inzichten discutabel stelt. Niet mijn denken maakt dat ik ben, maar het besef dat ik mij kan vergissen dat houdt wetenschap gezond. De wetenschapsfilosoof Karl Popper leerde ons dat wetenschap falsifieerbaar moet zijn. Soms lijkt het wel alsof we beland zijn in een onderzoekscultuur waarbij alleen bevestigend onderzoek wordt gedaan, waarin alleen positieve bevindingen worden gepubliceerd, zoals terecht opgemerkt door Gerald Haefell in zijn artikel “Psychology needs to get tired of winning.”^l Een goede wetenschapper moet bereid zijn om de optie van het eigen ongelijk altijd open te houden. De inzichten die wij met ons onderzoek verwerven zijn wellicht onjuist, ze zijn in ieder geval met onzekerheid omgeven, want zoals Heisenberg ons 100 jaar geleden heeft geleerd, beïnvloedt onze waarneming onze metingen. In de natuurkunde en scheikunde beschrijven we niet voor niets de meetonzekerheid van onze waarneming, in de ‘softere’ wetenschap vrees ik dat wij die onzekerheid ontkennen. Ik ben een vurig pleiter voor het verkennen van de randen van de wetenschap en voor het opzoeken van de grenzen van onze kennis. Maar ik wil ook pleiten voor het erkennen van het feit dat er grenzen zijn aan onze kennis, dat we leren leven met onzekerheid, dat we ook erkennen wat wij niet weten.^{li} Daarbij haal ik graag de woorden van Richard Feynman, de wereldberoemde fysicus en winnaar van de Nobel Prijs voor Natuurkunde aan die zegt “it is imperative in science to doubt; it is absolutely necessary, for progress in science, to have uncertainty as a fundamental part of your inner nature. To make progress in understanding, we must remain modest and allow that we do not know. Nothing is certain or proved beyond all doubt.”^{lii} Voor vooruitgang in de wetenschap is een fundamentele onzekerheid in je innerlijke natuur, noodzakelijk. Geheel in lijn met het inzicht van Augustinus en Popper: dat inzicht ter discussie stelt. Onze uitspraken mogen daarom zeker wel eens wat minder absoluut, wat minder stellig zijn. Dat vermindert de polarisatie, vergroot de samenwerking en versterkt de cohesie tussen wetenschappers.

Eind in zicht

Van mijn vader heb ik geleerd dat mensen niet meer dan twee of drie punten onthouden, dus ik zal dit samenvatten in drie inzichten.

1. Neurowetenschappelijk onderzoek naar stress en trauma brengt inzicht. Het beeld wat wij hebben van trauma is fragmentair. Ik heb u laten zien hoe beeldvormend onderzoek letterlijk trauma in beeld brengt. Daarbij heb ik laten zien hoe belangrijk het is om meerdere aspecten van de neurowetenschap van stress en psychotrauma gelijktijdig te onderzoeken om onze inzichten te vergroten.
2. Een exclusieve focus op een neurowetenschappelijke aanpak van de mentale problemen geassocieerd met het ervaren van stress en psychotrauma beperkt ons inzicht. We zijn niet ons brein, we zijn niet onze darmflora. Ik ben het erg eens met Eiko Friedⁱⁱⁱ die zo mooi stelde dat “zowel DSM-classificaties als reductionisme zinvolle epistemologische instrumenten zijn om de wereld te beschrijven zolang het maar geen ontologische overtuigingen zijn van hoe de wereld in elkaar steekt.”
3. Tenslotte, “ik kan mij vergissen, dus ik besta”. Vooruitgang in de wetenschap ontstaat alleen als we durven twijfelen aan de gevestigde orde. We moeten kritisch vragen blijven stellen bij de status quo. Alleen zo verwerven we inzicht!

Dankwoord

Allereerst bedank ik de vele veteranen en militairen, die verstoken van huis en haard, en met gevaar voor eigen leven, zich ingezet hebben voor de veiligheid en vrede van de wereldbevolking. Verschillende veteranen, waarvan velen meegedaan hebben met ons onderzoek zijn vanmiddag hier aanwezig. Ik heb diep respect voor de offers die jullie gebracht hebben en vind het een voorrecht dat ik de afgelopen jaren met jullie heb mogen meereizen om de gevolgen van trauma en stress inzichtelijk te maken. Dank voor de vele mooie warme gesprekken en contacten die dit heeft opgeleverd. Jullie erkenning en waardering voor dit werk benadrukt de relevantie ervan en maakt dat ik met heel veel voldoening dit werk mag doen.

Wetenschap ontstaat in de interactie met anderen. Zonder de hulp en betrokkenheid van vele zeer gewaardeerde collega's was mijn benoeming nooit mogelijk gemaakt.

Ik dank het College van Bestuur van de Universiteit Utrecht, de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht, onze decaan prof. Arno Hoes, prof. Jim van Os, hoofd van de Divisie Hersenen en prof. Floortje Schepers, hoofd van de afdeling Psychiatrie voor het mogelijk maken van deze benoeming, samen met de leden van de benoemingscommissie, prof. Pim de Jong, prof. Jan Veldink, prof. W. Cahn, prof. Anne May, prof. Andre Aleman en kolonel Rik Bergman. Ik dank de pedellen van de universiteit, Judith Jens, Suzanne van Vliet en Gita Vink-Thoen voor de organisatie van deze dag. Veel dank aan onze universiteitsorganisator Jaap Jan Steensma voor de muzikale begeleiding. Bij aanvang van deze oratie hoorde u Concerto in F naar Antonio Vivaldi in de bewerking van Bach BWV 978.

Veel dank aan de Medisch Geneeskundige Autoriteit, de commandeur-arts dr. Jelle Bos, en de waarnemend commandant van de Defensie Gezondheidszorg Organisatie, kolonel Diana Verweij, en de huidige directeur van de Militaire GGZ, kolonel Berend Berendsen die mij de tijd en ruimte geven om mij in te zetten voor deze leerstoel. De kolonel bd. Cees IJzerman die mij in 2007 de mogelijkheid gaf om bij Defensie mijn onderzoek verder te ontplooiën, en de kolonel Rik Bergman, voor zijn vertrouwen en de ruimte die hij gaf om een Expertisecentrum MGGZ op te richten. Ik dank al de collega's zoals de kolonel bd. Ferdi Unck die jaren geleden de vooruitziende blik en visie hadden om de samenwerking met het UMC Utrecht te zoeken en wetenschappelijk onderzoek naar stress en psychotrauma bij militairen mogelijk te maken. Zowel het UMCU als Defensie plukken daar de vruchten van.

Een speciaal woord van dank aan mijn helaas te vroeg overleden promotor prof. Herman Westenberg en aan mijn mentor prof. Eric Vermetten voor het vertrouwen wat jullie mij aan de start van mijn carrière gaven. Eric, we hebben jarenlang samen gestreden om het onderzoek naar stress en psychotrauma op de kaart te zetten. Bijzonder dank voor jouw steun en support. Ik ben blij dat jij er vandaag bij kunt zijn.

Daarnaast dank aan de collega's die mij als wetenschapper hebben geïnspireerd, de liefde voor het vakgebied van neurowetenschappen hebben bijgebracht, of met wie ik met veel plezier heb mogen samenwerken: Eric Kandel en Doug Bremner die ik beiden op mijn eerste congres (SFN 2004 in San Diego) ontmoet hebt, Karl Friston, Peter Fox, Rainier Goebel, Amit Etkin, prof. Marian Joels, dr. Carien de Kloet, dr. Arthur Rademaker, prof. Christiaan Vinkers, prof. Dennis Schutter, dr. Fenne Smits, dr. Antoin de Weijer, dr. Remko van Lutterveld, dr. Lisette Charbonnier, dr. Bastiaan Bruinsma, dr. Marco Boks, en nog vele anderen. Fenne, Lisette en mijn vrouw Evelinda tevens bedankt voor het meelesen van een eerdere versie van deze oratie. Jullie opmerkingen zijn zeer waardenvol geweest.

Veel dank aan mijn voormalige promovendi wiens werk in deze oratie geciteerd is, alhoewel het onmogelijk is om jullie proefschriften in een enkel zin samen te vatten: dr. Mirjam van Zuiden, dr. Sanne van Rooij, dr. Mitzzy Kennis, dr. Lieke Heesink, dr. Alieke Reijnen, dr. Milou Sep, dr. Fenne Smits, dr. Sanne van der Wal, dr. Rebecca Bogaers, dr. Nadia Leen, dr. Tim Varkevisser.

Mijn huidige promovendi, maj. Eva de Krijger, Frank Schilder, Lukas van Herk, Xandra Plas, Remco van Zijderveld, Karlijn Hendriks, maj. Danny van der Horst, Sophie Schubert, Nout Schukking, Sofie Paludanus en Amber Mayenburg die goed en gedegen onderzoek aan het uitwerken zijn. Ik kijk uit om de samenwerking voor te zetten.

Mijn overige collega's van het Expertisecentrum MGGZ en de collega's van de MGGZ die zich al zoveel jaren inzetten voor de beste zorg voor militairen en veteranen, die zelf ook regelmatig uitgezonden worden, en die dat combineren met een betrokkenheid en passie die mij trots maken om daar deel vanuit te maken. Een speciaal woord van dank aan Joke

Geluk, die al meer dan 15 jaar mijn verhalen moet aanhoren. Veel dank aan mijn collega's van het UMC Utrecht die mij motiveren en inspireren en van wie ik heel erg veel geleerd heb.

Ik dank allen die hier aanwezig zijn voor de tijd en moeite die jullie nemen om deze oratie bij te wonen. Het doet mij goed zoveel vrienden, collega's en familie hier te zien. En tenslotte dank ik mijn dierbaren. Allereerst, mijn ouders. Dank voor jullie onverminderde liefde, de aandacht voor onze zwakke medemens en de ruimte die jullie gaven om vragen te stellen bij de gevestigde orde. En natuurlijk mijn lieve broers en zussen. Een warmer gezin kan ik mij niet voorstellen.

Ik dank onze kinderen Frederique, Ian, Yorick en Riley. Ik ben trots op jullie en dankbaar dat jullie dit vandaag mee mogen maken. Elk van jullie laat op zijn of haar eigen wijze jullie betrokkenheid zien. De manier waarop jullie je gaven en talenten inzetten geven soms frustratie, maar vaak heel veel levensvreugde. Ik ben dankbaar dat ik jullie papa mag zijn.

En tenslotte dank ik mijn lieve vrouw Evelinda, voor je onvoorwaardelijke liefde, steun en trouwe zorg. Stress en trauma zijn je in dit leven niet gespaard gebleven, jouw moed en weerbaarheid zijn buitengewoon. De kwetsbaarheid van ons leven hebben we een paar weken geleden sterk gevoeld. Je bent een bijzonder sterke vrouw die een aantal weken geleden een zware operatie wegens borstkanker hebt ondergaan. God zij dank ben je daar goed doorheen gekomen, want ik kan niet zonder jou. Die dank komt zo tot uiting op het orgel met het zeer gepaste werk van Bach waarmee we gaan afsluiten (BWV 29: No. 1 'Wir danken dir, Gott, wir danken dir').

Ik heb gezegd.

Overzicht oud promovendi en onderzoek

1. Dr. Mirjam van Zuiden, 1 maart, 2012, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Predicting PTSD, Depression, and Fatigue after Military Deployment: Identification of Biological Vulnerability Factors.
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/226254>
2. Dr. Sanne van Rooij, 15 januari, 2015, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Getting Better. Neurobiological mechanisms of recovery from combat-related PTSD.
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/302856>
3. Dr. Mitzy Kennis, 26 januari, 2016, Universiteit Utrecht
Proefschrift: The Neural Web of War
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/325300>
4. Dr. Lieke Heesink, 7 juli 2017, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Attending to Anger: Psychological and neurobiological correlates of anger and aggression after military deployment
<https://www.expertisecentrummggz.nl/onderzoek/proefschriften/dr-lieke-heesink>
5. Dr. Alieke Reijnen, 18 januari, 2018, Universiteit Utrecht
Proefschrift: WARNED - Risk factors for the development of PTSD
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/358436>
6. Dr. Milou Sep 10 mei, 2022, Universiteit Utrecht
Proefschrift: The Butterfly Effect of Trauma Contextualization - How neurobiological variation in context encoding impacts susceptibility to post-traumatic stress disorder
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/416748>
7. Dr. Fenne Smits 7 september 2022, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Electric Current and Emotional Control: Brain stimulation and mental health in military personnel
<https://www.publicatie-online.nl/uploaded/flipbook/160333-Fenne-Smits/>
8. Dr. Sanne van der Wal, 13 december 2022, Universiteit Leiden
Proefschrift: At mission's end - The long-term impact of deployment on mental health.
<https://hdl.handle.net/1887/3497430>
9. Dr. Rebecca Bogaers 23 juni, 2023, Universiteit Tilburg
Proefschrift: Stigma as a barrier to sustainable employment and well-being of workers with mental health issues and illnesses - A mixed methods study in the Dutch military
<https://books.gildeprint.nl/thesis/592913-Bogaers/2/>

10. Dr. Nadia Leen, 19 maart, 2024, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Individual differences in fear extinction learning and the endocannabinoid system
<https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/433797>
11. Dr. Tim Varkevisser, 27 september 2024, Universiteit Utrecht
Proefschrift: Digging for Fool's Gold: Functional MRI of the Amygdala in (Post-)Active Military Personnel with Impulsive Aggression Problems

B. Overzicht huidige promovendi en onderzoek

1. Majoor Eva de Krijger. Onderzoekt hoe je militairen kunt leren gebruik te maken van 'emotional awareness' om stress klachten te voorkomen.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/eva-de-krijger>
2. Frank Schilder. Onderzoekt de effecten van hittestress op cognitieve processen die belangrijk zijn voor besluitvorming in militairen.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/frank-schilder>
3. Lukas van Herk. Onderzoekt de neurobiologische mechanismen van morele besluitvorming bij militairen.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/lukas-van-herk>
4. Xandra Plas. Onderzoekt welke veteranen kwetsbaarder zijn voor het ontwikkelen van depressieve klachten na het meemaken van stressvolle ervaringen.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/xandra-plas>
5. Karlijn Hendriks. Onderzoekt het nut van trans-craniale alternating current stimulation in de behandeling van patiënten met posttraumatische stress stoornis.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/karlijn-hendriks>
6. Remco van Zijderveld. Onderzoekt het effect van cannabidiol en virtual reality in de behandeling van stress en psychotrauma.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/remco-van-zijderveld>
7. Majoor Danny van der Horst. Onderzoekt welke mentale en psychologische factoren bijdragen aan het succesvol afronden van de vliegeropleiding van de Luchtmacht.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/danny-van-der-horst>

8. Sophie Schubert. Onderzoekt de voorspellende waarde van EEG voor de effectiviteit van behandeling. (in samenwerking met het Consortium to Alleviate PTSD in San Antonio Texas).
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/sophie-schubert>
9. Nout Schukking. Onderzoekt de rol van het endocannabidoïde systeem in de totstandkoming van stress en angstklachten.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/nout-schukking>
10. Sofie Paludanus. Onderzoekt hoe gezondheidsmonitoring kan bijdragen aan het vroegtijdig signaleren van mentale gezondheidsklachten.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/sofie-paludanus>
11. Amber Mayenburg. Onderzoekt voorspellers voor effectieve behandeling binnen de Militaire GGZ.
<https://www.expertisecentrummggz.nl/over-ons/ons-team/amber-mayenburg>

C: Noten

- ⁱ Zon der Gerechtigheid verlicht ons. Wapenspreuk van de Universiteit Utrecht. Ontleent aan het Bijbelboek Maleachi 4:2.
- ⁱⁱ 'Trauma' is een leenwoord vanuit het Grieks (met de betekenis 'wond'). Volgens het Chronologisch Woordenboek (N. van der Sijs; Amsterdam: 2002) wordt het sinds 1924 in het Nederlands gebruikt om daarmee de 'psychische stoornis' aan te duiden.
- ⁱⁱⁱ Zie Rutger Bregman "De meeste mensen deugen". 2019. Amsterdam: De correspondent.
- ^{iv} Sinds 1980 is PTSS opgenomen in de Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM) III. Inmiddels is de vijfde versie van dit handboek verschenen. De DSM is een classificatiesysteem waarin psychische stoornissen beschreven worden aan de hand van diagnostische criteria. De criteria voor PTSS zijn als volgt:

DSM-5 criteria voor Posttraumatische stressstoornis (PTSS)

- A. Blootstelling aan een feitelijke of dreigende dood, ernstige verwonding of seksueel geweld op een (of meer) van de volgende manieren.
 - a. Zelf ondergaan van de psychotraumatische gebeurtenis(sen).
 - b. Persoonlijk getuige zijn geweest van de gebeurtenis(sen) terwijl deze anderen overkwam(en).
 - c. Vernemen dat de psychotraumatische gebeurtenis(sen) een naast familielid of goede vriend(in) is (zijn) overkomen. Bij een feitelijke of dreigende dood van een familielid of vriend(in), moet(en) de gebeurtenis(sen) gewelddadig van karakter zijn of een ongeval betreffen.
 - d. Ondergaan van herhaaldelijke of extreme blootstelling aan de afschuwwekkende

details van de psychotraumatische gebeurtenis(sen).

- B. De aanwezigheid van een (of meer) van de volgende intrusieve symptomen die samenhangen met de psychotraumatische gebeurtenis(sen) en die zijn begonnen nadat de psychotraumatische gebeurtenis(sen) heeft (hebben) plaatsgevonden:
- a. Recidiverende, onvrijwillige en intrusieve pijnlijke herinneringen aan de psychotraumatische gebeurtenis(sen).
 - b. Recidiverende onaangename dromen waarin de inhoud en/of het affect van de droom samenhangt met de psychotraumatische gebeurtenis(sen).
 - c. Dissociatieve reacties (zoals flashbacks) waarbij de betrokkene het gevoel heeft of handelt alsof de psychotraumatische gebeurtenis(sen) opnieuw plaatsvindt (plaatsvinden).
 - d. Intense of langdurige psychische lijdensdruk bij blootstelling aan interne of externe prikkels die een aspect van de psychotraumatische gebeurtenis(sen) symboliseren of erop lijken.
 - e. Duidelijke fysiologische reacties op interne of externe prikkels die een aspect van de psychotraumatische gebeurtenis(sen) symboliseren of erop lijken.
- C. Persistierende vermijding van prikkels die geassocieerd worden met de psychotraumatische gebeurtenis(sen), die begon nadat de psychotraumatische gebeurtenis(sen) heeft (hebben) plaatsgevonden, zoals blijkt uit minstens een van de of beide volgende kenmerken.
- a. Vermijding of pogingen tot vermijding van pijnlijke herinneringen, gedachten of gevoelens over, of sterk samenhangend met, de psychotraumatische gebeurtenis(sen).
 - b. Vermijding of pogingen tot vermijding van externe aspecten die aan de psychotraumatische gebeurtenis(sen) herinneren, die pijnlijke herinneringen, gedachten of gevoelens oproepen over, of sterk samenhangen met, de psychotraumatische gebeurtenis(sen).
- D. Negatieve veranderingen in cognities en stemming, gerelateerd aan de psychotraumatische gebeurtenis(sen), die zijn begonnen of verergerd nadat de psychotraumatische gebeurtenis(sen) heeft (hebben) plaatsgevonden, zoals blijkt uit twee (of meer) van de volgende kenmerken.
- a. Onvermogen om zich een belangrijk aspect van de psychotraumatische gebeurtenis(sen) te herinneren.
 - b. Persistierende en overdreven negatieve overtuigingen of verwachtingen over zichzelf, anderen of de wereld.
 - c. Persistierende, vertekende cognities over de oorzaak of gevolgen van de psychotraumatische gebeurtenis(sen), die ertoe leiden dat de betrokkene zichzelf of

- anderen er de schuld van geeft.
- d. Persisterende negatieve gemoedstoestand.
 - e. Duidelijk verminderde belangstelling voor, of deelname aan belangrijke activiteiten.
 - f. Gevoelens van onthechting of vervreemding van anderen.
 - g. Persisterend onvermogen om positieve emoties te ervaren.
- E. Duidelijke veranderingen in arousal en reactiviteit, gerelateerd aan de psychotraumatische gebeurtenis(sen), die zijn begonnen of verslechterd nadat de psychotraumatische gebeurtenis(sen) heeft (hebben) plaatsgevonden, zoals blijkt uit twee (of meer) van de volgende kenmerken.
- a. Prikkelbaar gedrag en woedeuitbarstingen, gewoonlijk tot uiting komend in verbale of fysieke agressie jegens mensen of voorwerpen.
 - b. Roekeloos of zelfdestructief gedrag.
 - c. Hypervigilantie.
 - d. Overdreven schikreacties.
 - e. Concentratieproblemen.
 - f. Verstoring van de slaap.
- F. De duur van de stoornis (criteria A, B, C, D en E) is langer dan een maand.
- G. De stoornis veroorzaakt klinisch significante lijdensdruk of beperkingen in het sociale of beroepsmatige functioneren of in het functioneren op andere belangrijke terreinen.
- H. De stoornis kan niet worden toegeschreven aan de fysiologische effecten van een middel (zoals medicatie, alcohol) of aan een somatische aandoening.
- v Met name door het werk van Kolonel-arts Ferdi Unck, psychiater en lange tijd hoofd van de afdeling militaire psychiatrie van het Centraal Militair Hospitaal.
- vi Zie <https://www.expertisecentrummggz.nl/onderzoek/proefschriften/dr.-lieke-heesink>
- vii Zie <https://www.expertisecentrummggz.nl/onderzoek/proefschriften/dr.-tim-varvevisser>
- viii Lokhorst, Gert-Jan, "Descartes and the Pineal Gland", The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Winter 2021 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/win2021/entries/pineal-gland/>>. Rene Descartes heeft dit uitgebreid besproken in zijn boek *Les Passions de l'âme*, 1649. Volgens hem was de pijnappelklier ook de plek waar herinneringen werden opgeslagen.
- ix Voor dit pionierswerk in de neuroanatomie ontving hij samen met de Italiaanse neuroanatom Camillo Golgi de Nobelprijs voor Geneeskunde in 1906.
- x Een fascinatie die wij delen. Als student scheikunde/biochemie op Simon Fraser University (1997-1998) heb ik ook meerdere keren van deze techniek gebruik mogen maken in de practica (organische) scheikunde en biochemie.
- xi Lauterbur, P. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 242, 190–191 (1973). <https://doi>.

[org/10.1038/242190a0](https://doi.org/10.1038/242190a0)

- xii van Zuiden M, Geuze E, Willemsen HL, Vermetten E, Maas M, Heijnen CJ, Kavelaars A. Pre-existing high glucocorticoid receptor number predicting development of posttraumatic stress symptoms after military deployment. *Am J Psychiatry*. 2011 Jan;168(1):89-96. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10050706. Zie ook van Zuiden M, Geuze E, Willemsen HL, Vermetten E, Maas M, Amarouchi K, Kavelaars A, Heijnen CJ. Glucocorticoid receptor pathway components predict posttraumatic stress disorder symptom development: a prospective study. *Biol Psychiatry*. 2012 Feb 15;71(4):309-16. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.10.026.
- xiii Zie onder ander de volgende artikelen:
Eekhout I, Reijnen A, Vermetten E, Geuze E. Post-traumatic stress symptoms 5 years after military deployment to Afghanistan: an observational cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2016 Jan;3(1):58-64. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00368-5.
Reijnen A, Rademaker AR, Vermetten E, Geuze E. Prevalence of mental health symptoms in Dutch military personnel returning from deployment to Afghanistan: a 2-year longitudinal analysis. *Eur Psychiatry*. 2015 Feb;30(2):341-6. doi: 10.1016/j.eurpsy.2014.05.003.
van der Wal SJ, Geuze E, Vermetten E. Long-term risk for mental health symptoms in Dutch ISAF veterans: the role of perceived social support. *Psychol Med*. 2023 Jun;53(8):3355-3365. doi: 10.1017/S0033291721005389
- xiv Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM, Delaney RC, McCarthy G, Charney DS, Innis RB. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1995 Jul;152(7):973-81. doi: 10.1176/ajp.152.7.973.
- xv Geuze E, Westenberg HG, Heinecke A, de Kloet CS, Goebel R, Vermetten E. Thinner prefrontal cortex in veterans with posttraumatic stress disorder. *Neuroimage*. 2008 Jul 1;41(3):675-81. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.007.
- xvi Geuze E, Vermetten E, Ruf M, de Kloet CS, Westenberg HG. Neural correlates of associative learning and memory in veterans with posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res*. 2008 Jul;42(8):659-69. doi: 10.1016/j.jpsychires.2007.06.007. Zie tevens: Geuze E, Vermetten E, de Kloet CS, Hijman R, Westenberg HG. Neuropsychological performance is related to current social and occupational functioning in veterans with posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2009;26(1):7-15. doi: 10.1002/da.20476.
- xvii Ik gebruik heel bewust het woord 'patiënten' omdat ik het woord 'client' wat tegenwoordig vaak gebruikt wordt in de GGZ vooral een uiting vindt van consumentisme en doorgeschooten westers marktdenken en daarmee mijns inziens niet passend voor de problematiek waarmee men worstelt.
- xviii Zie hiervoor het proefschrift "The Butterfly Effect of Trauma Contextualization", How neurobiological variation in context encoding impacts susceptibility to posttraumatic stress disorder. ISBN 978-94-93270-63-3.
- xix van Wingen GA, Geuze E, Vermetten E, Fernández G. Perceived threat predicts the neural sequelae of combat stress. *Mol Psychiatry*. 2011 Jun;16(6):664-71. doi: 10.1038/

- mp.2010.132. Zie ook van Wingen GA, Geuze E, Caan MW, Kozicz T, Olabariaga SD, Denys D, Vermetten E, Fernández G. Persistent and reversible consequences of combat stress on the mesofrontal circuit and cognition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Sep 18;109(38):15508-13. doi: 10.1073/pnas.1206330109.
- xx van Wingen GA, Geuze E, Vermetten E, Fernández G. The neural consequences of combat stress: long-term follow-up. *Mol Psychiatry*. 2012 Feb;17(2):116-8. doi: 10.1038/mp.2011.110.
- xxi Geuze E, van Wingen GA, van Zuiden M, Rademaker AR, Vermetten E, Kavelaars A, Fernández G, Heijnen CJ. Glucocorticoid receptor number predicts increase in amygdala activity after severe stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2012 Nov;37(11):1837-44. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.03.017.
- xxii Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 2. Findings in neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*. 2005 Feb;10(2):160-84. doi: 10.1038/sj.mp.4001579. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 2. Findings in neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*. 2005 Feb;10(2):160-84. doi: 10.1038/sj.mp.4001579.
- xxiii Zie ook Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed. *Mol Psychiatry*. 2005 Feb;10(2):147-59. doi: 10.1038/sj.mp.4001580.
- xxiv Gilbertson, M.W., Shenton, M.E., Ciszewski, A., Kasai, K., Lasko, N.B., Orr, S.P., Pitman, R.K., 2002. Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat. Neurosci*. 5 (11), 1242–1247.
- xxv Levi, O., Ben Yehuda, A., Pine, D. S., & Bar-Haim, Y. (2022). A Sobering Look at Treatment Effectiveness of Military-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Clinical Psychological Science*, 10(4), 690-699. <https://doi.org/10.1177/21677026211051314>
- xxvi In 2023 heeft Bremner et al. een studie gepubliceerd waarbij zowel monozygote (eeneiige) als dizygote (twee-eiige) tweelingen werden vergeleken waarvan de ene helft van de tweeling was uitgezonden naar Vietnam en PTSS ontwikkelde en de andere helft in de VS verbleef. Hieruit blijkt dat de tweelingen met PTSS gemiddeld 11% minder rechter hippocampusvolume hadden in vergelijking met hun tweelingbroers zonder PTSS. Er was geen significante interactie door zygositeit, wat een sterke aanwijzing is dat dit geen predisponerende risicofactor of genetisch effect was. Deze bevindingen komen overeen met een kleiner hippocampusvolume bij PTSD, en suggereren dat de effecten voornamelijk te wijten zijn aan omgevingsfactoren zoals het ervaren van 'combat stress'. The environment contributes more than genetics to smaller hippocampal volume in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). Bremner JD, Hoffman M, Afzal N, Cheema FA, Novik O, Ashraf A, Brummer M, Nazeer A, Goldberg J, Vaccarino V. *J Psychiatr Res*. 2021 May;137:579-588. [https://doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.10.042](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.10.042). Epub 2020 Oct 31.
- xxvii Zie van Rooij SJ, Kennis M, Vink M, Geuze E. Predicting treatment outcome in PTSD: A longitudinal functional MRI study on trauma-unrelated emotional processing. *Neuropsychopharmacology*. 2016. 41(4): 1156-65 In een optimaal functionerend brein organiseert neurale activiteit zich dicht op de grens tussen orde en chaos, dat noemen wij 'brain criticality'. Recentelijk hebben wij laten zien dat patiënten met PTSS die niet

herstelden van behandeling een brein hebben wat verder opereert van deze kritische grens. Zie van Lutterveld, R., Sterk, M., Spitoni, C., Kennis, M., van Rooij, SJH, Geuze E. Criticality is associated with psychotherapy response in patients with posttraumatic stress disorder. Society for Biological Psychiatry Meeting, May 9, 2024; Austin, Texas, USA.

- xxviii Rapencu AE, Gorter R, Kennis M, van Rooij SJH, Geuze E. Pre-treatment cortisol awakening response predicts symptom reduction in posttraumatic stress disorder after treatment. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Aug;82:1-8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.04.010.
- xxix Vinkers CH, Geuze E, van Rooij SJH, Kennis M, Schür RR, Nispeling DM, Smith AK, Nievergelt CM, Uddin M, Rutten BPF, Vermetten E, Boks MP. Successful treatment of post-traumatic stress disorder reverses DNA methylation marks. *Mol Psychiatry*. 2021 Apr;26(4):1264-1271.
- xxx De Kaufmann-Kur, was ontwikkeld door de psychiater Fritz Kaufmann. De stroom werd onder dwang toegepast. Ook in Engeland was dit gangbaar. Zie bijvoorbeeld de bekende driedelige boekenserie door Pat Barker over Craiglockhart War Hospital in Edinburgh (Regeneration, 1991, The Eye in the Door, 1993, The Ghost Road, 1995). Men maakte gebruik van wisselstroom en dit leidde nog wel eens tot een fatale hartstilstand.
- xxxi De Duitse militaire psychiater Ikol Friederich Panse herintroduceerde elektroshock (directe stroom, dus minder gevaarlijk maar niet minder pijnlijk) voor de behandeling van militairen met psychotrauma tijdens de tweede wereldoorlog. Nadat in december 1942 besloten werd dat Wehrmachtsoldaten geen therapie meer mochten weigeren, werd het zogenaamde pansen zelfs op grote schaal toegepast binnen militair-psychiatrische instituten in Duitsland. Alhoewel succesvol in het maken van onderscheid tussen simulanten en psychiatrische patiënten was dit traumatiserend en stigmatiserend, eerder mishandelen, dan behandelen.
- xxxii Zowel ECT, DBS, als TMS blijken effectief voor de behandeling van depressie en lijken daarbij hetzelfde zogenaamde "causal depression network" aan te spreken. Zie onder andere het werk van Argyelan, M., Deng, ZD., Ousdal, O.T. et al. Electroconvulsive therapy-induced volumetric brain changes converge on a common causal circuit in depression. *Mol Psychiatry* 29, 229–237 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02318-2> en het werk van Siddiqi SH, Schaper FLWVJ, Horn A, Hsu J, Padmanabhan JL, Brodtmann A, et al. Brain stimulation and brain lesions converge on common causal circuits in neuropsychiatric disease. *Nat Hum Behav*. 2021;5:1707–16.
- xxxiii Recent onderzoek van collega's uit Nijmegen in postmortem hersenweefsel heeft laten zien dat deze vorm van therapie de plasticiteit (het aanmaken van nieuwe verbindingen) van de hippocampus vergroot. In dit onderzoek liet vergeleek men postmortem hersenweefsel van patiënten met een bipolaire stoornis of depressie die ECT hadden gekregen versus patiënten die geen ECT ontvingen. Daarbij werd aangetoond dat ECT geen schadelijke effecten had op hersenweefsel, maar juist de neuroplasticiteit van het brein vergroot. Loef D, Tendolkar I, van Eijndhoven PFP, Hoozemans JJM, Oudega ML, Rozemuller AJM, Lucassen PJ, Dols A, Dijkstra AA. Electroconvulsive therapy is associated with increased immunoreactivity of neuroplasticity markers in the hippocampus of

- depressed patients. *Transl Psychiatry*. 2023 Nov 20;13(1):355. doi: 10.1038/s41398-023-02658-1.
- xxxiv Smits FM, Geuze E, Schutter DJLG, van Honk J, Gladwin TE. Effects of tDCS during inhibitory control training on performance and PTSD, aggression and anxiety symptoms: a randomized-controlled trial in a military sample. *Psychol Med*. 2021 Mar 24;52(16):1-11. doi: 10.1017/S0033291721000817.
- xxxv TMS is goedgekeurd voor de behandeling van een depressie en wordt daarvoor ook gebruikt binnen de Militaire Geestelijke Gezondheidszorg.
- xxxvi Kan RLD, Zhang BBB, Zhang JJQ, et al. Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry* 2020; 10: 168.
- xxxvii Zie onder andere deze review van voormalig promovenda Dr. Sanne van Rooij: van Rooij SJH, Sippel LM, McDonald WM, Holtzheimer PE. Defining focal brain stimulation targets for PTSD using neuroimaging. *Depress Anxiety*. 2021 Apr 20;10.1002/da.23159. doi: 10.1002/da.23159. Epub ahead of print. PMID: 33876868; PMCID: PMC8526638.
- xxxviii Amit Etkin, NATO HFM-281 Panel on Personalized Medicine in Mental Health and Performance, May 4, 2022.
- xxxix Vorig jaar hebben onderzoekers uit Stanford op ingenieuze wijze laten zien dat dit soms wel degelijk kan. Patiënten met depressie kregen ketamine of placebo terwijl zij onder narcose waren (zodoende werd het psychoaffectieve effect van ketamine goed gemaskeerd-alsof je psychedelica toedient zonder het hallucinogene effect). Zowel patiënten die ketamine ontvingen als patiënten met placebo lieten verbetering zien, wat suggereert dat de verwachtingen van patiënten over de uitkomst van deze middelen het behandelingseffect veroorzaken. Zie Lii TR, Smith AE, Flohr JR, Okada RL, Nyongesa CA, Cianfichi LJ, Hack LM, Schatzberg AF, Heifets BD. Randomized trial of ketamine masked by surgical anesthesia in patients with depression. *Nat Ment Health*. 2023 Nov;1(11):876-886.
- xl Mitchell, J.M., Ot'alora G., M., van der Kolk, B. et al. MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med* 29, 2473–2480 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02565-4>
- xli <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116/chapter/Recommendations#care-for-people-with-ptsd-and-complex-needs> EMDR wordt alleen aangeboden aan mensen zonder 'combat-related' PTSD.
- xlii Het ontbreken van dit wetenschappelijk bewijs is de reden waarom wij nu bij de MGGZ een non-inferiority trial hebben opgezet waarin EMDR vergeleken wordt met exposure behandeling voor PTSS in militairen en veteranen.
- xliiii Burke MJ, Romanella SM, Mencarelli L, Greben R, Fox MD, Kaptchuk TJ, Pascual-Leone A, Santarnecchi E. Placebo effects and neuromodulation for depression: a meta-analysis and evaluation of shared mechanisms. *Mol Psychiatry*. 2022 Mar;27(3):1658-1666. doi: 10.1038/s41380-021-01397-3. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34903861.
- xliv Zoals ik onlangs hoorde tijdens een fascinerend betoog op de Society for Neuroscience: Dr. Asya Rolls: The Mind-Body Connection: A Neuroimmune Perspective. Society for Neuroscience, Chicago, October 8, 2024.
- xlvi Dat vergroten van de mentale weerbaarheid is niet alleen voor militairen van belang.

De NEMESIS studie van het Trimbos Instituut toont aan dat jongeren meer psychische aandoeningen hebben dan voorheen en benadrukt het belang van vroegtijdige interventies voor deze populatie. Zie <https://cijfers.trimbos.nl/nemesis/trends/samenvatting-trends/>

- xlvi Voor een mooi voorbeeld daarvan verwijst ik u naar het proefschrift “Digging for Fool’s Gold” van Tim Varkevisser die hij een aantal maanden geleden heeft verdedigd waarin hij heel mooi laat zien hoe 30 jaar onderzoek met functionele MRI naar de functie van de amygdala maar heel weinig fundamentele inzichten oplevert. Zie met name daarvoor het kritische review artikel uit hoofdstuk 7 “Amygdala fMRI – A Critical Appraisal of the Extant Literature.” Gepubliceerd in “Digging for Fools Gold” door Tim Varkevisser (gepromoveerd op 27 September 2024, Universiteit Utrecht).
- xlvii Zie <https://www.expertisecentrummggz.nl/onderzoek/proefschriften/dr.-rebecca-i.-bogaers> en het proefschrift “Stigma as a barrier to sustainable employment and well-being of workers with mental health issues and illnesses: A mixed methods study in the Dutch military” R.I. Bogaers, 2023.
- xlviii Natuurlijk werken we meer samen dan ooit tevoren, er zijn eindelijk wereldwijde samenwerkingsverbanden en consortia die daadwerkelijk de versnippering van onderzoeksgelden weten te voorkomen en zo vooruitgang weten te boeken. Dat is positief, maar vaak blijft ook dat een ontmoeting tussen ‘like-minded’ individuals. Het echte multidisciplinaire, multi-modale samenwerking tussen kritische wetenschappers gebeurt praktisch niet.
- xlix Augustinus, De Civitate Dei XI, 26: ‘Als ik mij namelijk vergis, dan ben ik. Wie niet is, kan zich immers ook onder geen beding vergissen, en ik ben dus, als ik mij vergis. En omdat ik dus ben, als ik mij vergis, kan ik me onmogelijk vergissen in de uitspraak dat ik ben, aangezien het vaststaat dat ik ben, als ik me vergis. Omdat ik dus, zelfs als ik me zou vergissen, iemand zou zijn, iemand die zich vergiste, vergis ik mij ongetwijfeld niet door te zeggen dat ik weet dat ik ben. Daaruit volgt dan weer, dat ik me ook niet kan vergissen door te zeggen dat ik weet dat ik dat weet. Zoals ik immers weet dat ik ben, zo weet ik ook dat ik dat weet.’ (vertaling Gerard Wijdeveld, 1983).
- ¹ Zie Haeffel GJ. Psychology needs to get tired of winning. *R Soc Open Sci.* 2022 Jun 22;9(6):220099. doi: 10.1098/rsos.220099. voor een pleidooi voor het belang van meer theorie-vorming en het falsifiëren van hypotheses.
- ⁱⁱ Om iets meer te lezen over de randen van wetenschap kan ik het boek van Marcus du Sautoy “What we cannot know” van harte aanbevelen.
- ⁱⁱⁱ Richard Feynman. In his essay “The relation of science and religion.” in “The Pleasure of Finding Things Out.”
- ⁱⁱⁱⁱ Fried, E. I. (2022). Studying Mental Health Problems as Systems, Not Syndromes. *Current Directions in Psychological Science*, 31(6), 500-508. <https://doi.org/10.1177/09637214221114089> Fried 2022 reveals two barriers that have contributed to a problematic oversimplification of mental illness. “The first is diagnostic literalism, mistaking mental health problems (complex within-person processes) for the diagnoses by which they are classified (clinically useful idealizations to facilitate treatment

selection and prognosis). The second is reductionism, the isolated study of individual elements of mental disorders. He proposes conceptualizing people's mental health states as outcomes emerging from complex systems of biological, psychological, and social elements and show that this systems perspective explains many robust phenomena, including variability within diagnoses, comorbidity among diagnoses, and transdiagnostic risk factors. It helps us understand diagnoses and reductionism as useful epistemological tools for describing the world, rather than ontological convictions about how the world is."

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht

088 75 555 55
info@umcutrecht.nl

umcutrecht.nl