

Manisch-depressief: hebben of zijn?

prof.dr. R.W. Kupka

*Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
Bipolaire stoornissen aan de Vrije Universiteit Amsterdam / VU Medisch Centrum
op 14 april 2011.*



Mijnheer de Rector, zeer gewaardeerde collega's, dames en heren,

Zou u niet eens manisch willen zijn? Doen wat U altijd al heeft willen doen? Zeggen wat U altijd al heeft willen zeggen? Ongelimeerd geld uitgeven? Eindelijk? En wel nu meteen? Vervuld zijn van briljante ideeën en grootse plannen? Geen tijd verspillen aan slapen? En tomeloze energie hebben om dat ook allemaal te gaan doen? Eindelijk inzicht hebben in uw ware zelf, en dat in de zekerheid dat iedereen die u wil tegenhouden er naast zit?

Stelt u zich dat maar eens voor. Terwijl u dat doet, vertel ik u over de bipolaire stoornissen. Over de problematiek van de mensen die daaraan lijden, de behandeling die wij hen geven, en het wetenschappelijk onderzoek dat onbeantwoorde vragen beoogt te beantwoorden.

Ik heb in de afgelopen jaren vele honderden patiënten gezien met de diagnose bipolaire stoornis. Zij waren allemaal anders, en stonden elk op hun eigen manier in het leven. Maar zij hadden één ding gemeen: een bipolaire stoornis. Dat wil zeggen: hùn bipolaire stoornis, want binnen die diagnose is de variatie in ernst en beloop patronen groot¹. En dan heb ik het nog niet over de variatie in bijkomende psychiatrische en lichamelijke problematiek en andere bezwarende omstandigheden. Al deze zaken hebben invloed op de uiteindelijke last die de patiënt ervaart en het meer of minder slagen van behandeling.

Terug naar de manie, "*a not so fine madness*". Als patiënten al met een zeker verlangen terugdachten aan een manische episode, was dat wellicht om het bevrijdende gevoel, maar zeker niet om de beklemmende gevolgen. Vaker was er verbijstering, ongeloof en schaamte dat men zich zo had laten gaan, zoveel verwarring had gezaaid en zoveel schade toegebracht. Na een eerste manie moet men het beeld dat men van zichzelf heeft bijstellen. De depressie die meestal volgt maakt dat niet gemakkelijker.

Wat zijn bipolaire stoornissen?

"*Waarom gebruiken jullie eigenlijk de term manisch-depressief niet meer?*" vroeg een patiënte laatst aan mij, "*dat is toch echt veelzeggender dan bipolaire stoornis! En klinkt ook beter. En trouwens, waren Schumann, van Gogh, Virginia Wolff en Churchill niet ook manisch-depressief?*"

De geschiedenis van de geestesziekte die gepaard gaat met zulke heftige en tegengestelde gemoedsbewegingen is lang, en begint al bij de *mania* en *melancholia* van de oude Grieken². In de 19^e eeuw ging men daarin patronen herkennen: *la folie circulaire* (Falret, 1854) *la folie a double forme* (Baillarger, 1854), en *die Zyklomythie* (Kahlbaum, 1880). Uiteindelijk beschreef Kraepelin³ in 1896 *das Manisch-Depressive Irresein*, dat in de loop van de 20^e eeuw werd gesplitst in de *unipolaire* depressies en de *bipolaire* stoornissen. Er zijn ook pleitbezorgers voor een breed *bipolair spectrum*⁴. Dit brengt wel een risico met zich mee, namelijk overdiagnostiek als bipolaire stoornis van allerlei mensen met allerlei stemmingswisselingen.

Het concept bipolaire stoornis is dus nog lang niet af. De vraag: *wat is een bipolaire stoornis?* is in wezen onbeantwoord. Is het één ziekte? Of zijn het er méér? Is het *bipolar disorder* of *bipolar disorders*? Of toch *Manic-Depressive Illness*⁵? U ziet, de boeken zijn daarover niet gesloten. Zolang

we niet weten wat de oorzaken zijn, en de grote variatie aan beelden en behandelresultaten niet goed kunnen onderbouwen, is dit werk in uitvoering. Voorlopig houden we het op *bipolaire stoornissen*⁶. In Nederland lijdt naar schatting anderhalf procent van de bevolking aan een bipolaire stoornis⁷. Vaak begint de aandoening al op jongvolwassen leeftijd. De ziekte kan zeker dan een grote invloed hebben op de verdere persoonlijke ontwikkeling.

De meest ernstige vorm, de klassieke manisch-depressieve psychose, wordt ook wel *bipolaire I stoornis* genoemd.

Bij de *manie* is er van alles teveel: zelfgevoel, levenslust, energie, activiteit, impulsiviteit, ideeën en spraak. De patiënt meent eindelijk inzicht te hebben in zichzelf, zijn eigen kunnen, zijn werk, de wereld om hem heen. In zijn daden laat hij zich geheel door deze nieuwe inzichten leiden. Aanvankelijk kan deze toestand nog positief worden gewaardeerd, maar gaandeweg ontstaat er een toenemend gebrek aan realiteitszin en gezond verstand, zelfkritiek, en afstemming op de omgeving. Dan nemen verwarring en chaos de overhand, niet zelden leidend tot grote schade. Huwelijk ontwricht, ontslagen van het werk, spaartegoeden verbrast.

De tegenhanger van de manie is de *depressie*. Daarbij is er van alles te weinig, blijkend uit zelfdeprecieatie, anhedonie, inactiviteit, en gedachtearmoede. Ook hier is de realiteitszin gestoord, maar in plaats van grootheidswaans wordt de depressieve patiënt gekweld door schuld en ondergang. Ook de ernstige depressie is een destructieve toestand, niet in de laatste plaats door het risico van *suïcide*.

Ernstige vormen van de bipolaire I stoornis grenzen aan die andere grote psychose, de *schizofrenie*. Ook genetisch lijkt er een grote overlap tussen beide te bestaan⁸.

Bij de *bipolaire II stoornis* zijn de depressies even ernstig, maar de manie beperkt zich tot zijn milde variant, de *hypomanie*. Nu is er iets wonderlijks aan de hand met de hypomanie. Het is namelijk het enige psychiatrische toestandsbeeld dat gepaard kan gaan met een verbeterd functioneren. De toegenomen levenslust, energie, ideeën en activiteit blijven binnen hanteerbare grenzen. Dit is een toestand die inderdaad met een toegenomen creativiteit gepaard kan gaan.

De bipolaire II stoornis wordt vaak aangezien voor een *unipolaire depressie*, want wie klaagt er nu over hypomanie? Ook het onderscheid met de *borderline persoonlijkheidsstoornissen* kan moeilijk zijn⁹.

De *differentiële diagnostiek* van stemmingswisselingen is niet eenvoudig. Er zijn geen simpele instrumenten om bipolaire stoornissen aan te tonen. Op een hersenscan en in het bloed is niets te zien, althans niets dat bij het individu wijst op een psychiatrische aandoening. Pas op groepsniveau kan men verschillen tussen patiënten en gezonde controles ontwaren. Vaak moet retrospectief het ziektebeloop worden gereconstrueerd, en soms blijft de diagnose tentatief. Gesprekken met familie en langer durende observatie en kan dan meer duidelijkheid geven. En dan laten we de *comorbiditeit* met alcoholisme, angststoornissen en persoonlijkheidsstoornissen nog buiten beschouwing. Deze bijkomende diagnoses kunnen het effect van behandeling sterk beïnvloeden.

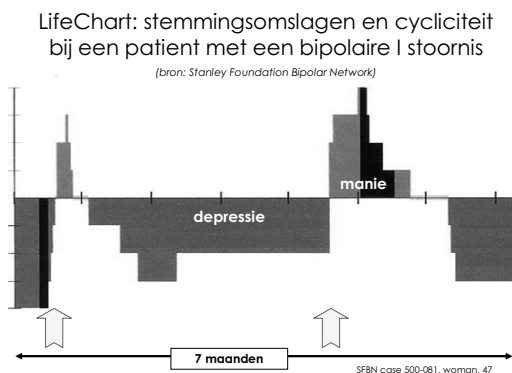
Behandelmethode en behandelsettingen zijn tegenwoordig veelal stoornisgericht georganiseerd en geprotocoliseerd. Bij diagnostische grensgevallen leidt dit nogal eens tot de vraag hoe en door wie een patiënt behandeld moet worden. De patiënt kan dan gedurende langere tijd moeten wachten op

adequate behandeling. Verbeterde diagnostiek, en goede samenwerking tussen en binnen GGZ-voorzieningen, kunnen dit proces bespoedigen.

Bij de hypomanie en de *cyclothymie* - dit zou je "*bipolar light*" kunnen noemen - rijst de vraag: wat is eigenlijk normaal? Wat is persoonlijkheid, temperament, en waar begint de ziekte? Wat is wenselijk, en wat is ziekelijk?

Het bipolaire *temperament*, dat wil zeggen bipolaire trekjes zonder grote excessen, wordt wel in verband gebracht met creativiteit, genialiteit en leiderschap¹⁰. Vanuit dat gezichtspunt wordt verondersteld dat bipolaire genen de mensheid verzekeren van initiatief, durf en innovatie. Bipolariteit levert dus een evolutionair voordeel op. Eerdergenoemde grote namen worden dan genoemd, en met hen vele andere beroemdheden.

Wist u dat de grondlegger van deze Vrije Universiteit, Abraham Kuiper, in een recente biografie *manisch-depressief* werd genoemd?¹¹ Dat Kuiper een temperamentvolle en krachtdadige man was, die ook zijn donkere uren kende, staat buiten kijf. Toch is een dergelijke postume pseudo-diagnostiek uiterst dubieus, en doet niet alleen Kuiper onrecht, maar leidt ook tot inflatie van de term *manisch-depressief*.



Wat is nu, bij alle verscheidenheid, typerend voor de bipolaire stoornissen? Mijsns inziens is dat de indrukwekkende *stemmingsomslag* van depressief naar manisch.

In zijn meest uitgesproken vorm ziet men dit fenomeen bij die groep patiënten die wel *rapid cyclers*¹² worden genoemd, zoals deze patiënte die ik enkele jaren geleden behandelde.

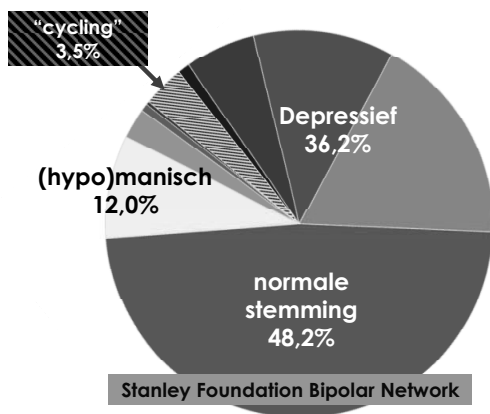
De stemmingsomslag is subjectief voelbaar en objectief zichtbaar, en voltrekt zich binnen uren of dagen. Een tweede kenmerkend fenomeen is de *cycliciteit*, het komen en gaan van stemmingsepisoden, vaak zonder duidelijke aanleiding¹³.

Behandeling

Welnu, wat doen we eraan? *Medicatie* en *intensieve begeleiding* zijn de hoekstenen van de behandeling van de acute manische of depressieve episode¹⁴. Vaak moet er enige tijd gezocht worden naar een passende benadering en effectieve medicatie. Als de stabiliteit is teruggekeerd komt dan de moeilijke vraag aan de orde: hoe lang doorgaan? Het is een hele opgave om elke dag opnieuw pillen te moeten slikken, veelal met een open einde, en vaak ten koste van bijwerkingen. Helaas, afbouwen leidt vaak tot recidief, ook na jaren van stabiliteit. Dat is een bittere pil. Natuurlijk zijn er velen die het positieve effect van de medicatie zijn gaan waarderen, soms na een periode van trial-and-error. Voor hen zijn de medicijnen een belangrijk hulpmiddel om symptomen beheersbaar te houden.

Behandelen is meer dan medicatie voorschrijven. Pillen èn praten. En niet alleen praten over pillen. *Ondersteunende begeleiding, psycho-educatie*, bevordering van *zelfmanagement*, en *psychotherapie*. Vaak wordt deze behandeling *multidisciplinair* aangeboden door psychiater, verpleegkundige en psycholoog¹⁵. Als het even kan wordt een partner of familielid bij de behandeling betrokken. Zij vervullen een belangrijke rol, zoals ik later zal toelichten.

De resultaten van onze behandelingen nopen vooralsnog tot bescheidenheid. In een cohort patiënten met een bipolaire stoornis werd een jaar lang van dag tot dag met een zogenaamde *Life Chart* hun stemming vastgelegd terwijl zij zo goed mogelijk behandeld werden. Op basis van de LifeChart werd berekend hoeveel dagen de stemming verstoord was. Het resultaat was dat deze groep van 507 patiënten gemiddeld slechts de helft van de tijd symptoomvrij was, éénderde van de tijd meer of minder depressief was, en één-zesde van de tijd meer of mindere mate manische symptomen had¹⁶. Andere onderzoekers vonden vergelijkbare uitkomsten¹⁷.



Gemiddeld aantal symptomatische en symptoomvrije dagen gedurende 1 jaar bij 507 behandelde patiënten met een bipolaire I of II stoornis (Kupka et al, 2007)

Dit moet natuurlijk beter. Onze behandelingen zijn voor veel mensen nog ontoereikend. Zoals eerder gezegd: de variatie in therapierespons is groot. Beter te kunnen voorspellen *wat* voor *wie* werkt, is een belangrijke uitdaging. Wie is die typische lithium-responder? Wie vliegt uit de bocht met antidepressiva? Wie is gebaat bij psychotherapie? Wat is de invloed van persoonlijkheidsfactoren op het effect van de behandeling?

Zoals gezegd: de houding van patiënten jegens medicatie is vaak ambivalent. Sommigen zijn bang dat hun persoonlijkheid door de medicatie zal worden aangetast, hun gevoelsleven wordt vervlakt, hun spontaniteit en creativiteit zal afnemen. Kortom: dat zij zichzelf niet meer zullen zijn als zij langdurig medicijnen gaan gebruiken.

Het helpt als anderen met dezelfde dilemma's worstelen. Dat is het grote belang van een goed georganiseerde *patiëntenvereniging* die naast veel andere activiteiten ook lotgenotencontacten stimuleert en faciliteert.

Het helpt ook als mensen van naam en faam hun nek uitsteken. In ons land schreef de psychiater professor Piet Kuiper het boek *Ver heen*¹⁸ over zijn psychotische depressie en leverde daarmee net als Prins Claus een belangrijke bijdrage aan de de-stigmatisering van depressie. De Amerikaanse hoogleraar psychiatrie Kay Jamison beschreef in haar autobiografie *An unquiet mind*¹⁹ de extremen van de manische psychose en de suïcidale depressie uit eigen ervaring. Dat zij ook de auteur is van het grote standaardwerk over de bipolaire stoornis maakt haar relaas nog indringender⁵. Onlangs maakte de Britse acteur Stephen Fry een fascinerende maar tegelijkertijd schokkende documentaire *The secret life of the manic-depressive*²⁰ over zijn eigen bipolaire stoornis en die van vele anderen. Hij werd in zijn land het boegbeeld van een campagne tegen stigmatisering van mensen met een psychiatrische aandoening.

Manisch-depressief: hebben of zijn?

Wij komen tot de vraag die in de titel van mijn oratie wordt gesteld: *is* men manisch-depressief of *heeft* men een bipolaire stoornis?

De relatie tussen stemmingsstoornis en persoonlijk temperament is complex. *Temperament* kan worden opgevat als het voor een bepaalde persoon typerend mengsel van emoties, activiteit en sociabiliteit, en de regulatie daarvan. In de context van stemmingsstoornissen wordt wel gesproken over het *hyperthyme*, het *dysthyme* en het *cyclothyme* temperament, kort door de bocht op te vatten als overmoedig, mismoedig en wisselvallig. Deze temperamenten komen vaker dan gemiddeld voor bij familieleden van mensen met een manifeste stemmingsstoornis. Het ligt dan ook voor de hand om te veronderstellen dat deze familieleden een relatief lichte genetische belasting hebben voor deze mix van eigenschappen. De patiënt is daarentegen genetisch zwaarder belast en deze kwetsbaarheid leidt in wisselwerking met omgevingsfactoren tot het manifest worden van de stoornis. Hier bewegen wij ons dus op het continuüm tussen normale variatie en ziekte, tussen *wat men is* en *wat men heeft*. Akiskal²¹ beschrijft vier, elkaar niet uitsluitende modellen om de relatie tussen *persoonlijkheid* en stemmingsstoornis te begrijpen: persoonlijkheidskenmerken kunnen *predisponeren* voor de stoornis, zij kunnen een *uiting* zijn van die stoornis, zij kunnen de uitingsvorm van de stoornis *modifieren*, en zij kunnen een *complicatie* zijn van de stoornis.

Kortom: wie de patiënt *is* – zijn temperament en persoonlijkheid - en wat hij *heeft* – zijn ziekte -, staan niet los van elkaar, maar bewegen in een complexe interactie.

De relatie tussen psychiatrische stoornis en *persoon* is zo mogelijk nog complexer²². Men zou nog kunnen zeggen dat men een persoonlijkheid *heeft*, of een temperament *heeft*, maar men is een persoon. Die persoon ervaart een identiteit: *dit ben ik, zo ben ik*. Dit veronderstelt continuïteit en een zekere constantheid: je bent wie je was, en je wordt wie je bent.

Dat zelfbeeld wordt opgeschud bij de eerste manifestaties van manisch-depressiviteit, en zeker op het moment dat de diagnose: “bipolaire stoornis, levenslange kwetsbaarheid”, wordt gesteld. Zeker als stemmingsepisoden regelmatig terugkeren, wordt het onderscheid tussen *hebben en zijn* wel moeilijker. Herstel duurt vaak lang, en bovendien wordt het leven nadien ook gekleurd door de gevolgen van de ziekteperiodes. De stemmingsstoornis wordt een deel van jezelf, van je toekomst. Natuurlijk geldt dat ook voor andere aandoeningen, zoals diabetes of astma, maar daar is de scheiding tussen *ziekte* en *zelf* toch wat scherper.

Al deze complexiteit ten spijt zou ik willen stellen dat onze patiënt niet manisch-depressief *is*, maar een bipolaire stoornis *heeft*. Ik ben het dan ook hartgrondig oneens met de manische patiënt die van de daken schreeuwt dat hij “*nu eindelijk zichzelf is*”, en met de depressieve patiënt die gekweld verzucht dat “*zijn ware aard nu naar boven komt*”.

De vraag: “*hebben of zijn*” is niet alleen een conceptuele puzzel. Het is ook voor de patiënt en zijn naasten een belangrijk thema. In hoeverre worden al zijn gemoedsbewegingen gekleurd door zijn ziekte? Hebben momenten van futloosheid en neerslachtigheid dezelfde betekenis, of zo men wil: betekenisloosheid, als bij ieder ander, of zijn zij het eerste signaal van een opkomende depressie? Nog problematischer is dit op momenten dat men zich opgewekt en geïnspireerd voelt, verliefd wordt, gedichten gaat schrijven en bruist van energie. Moet men dit verwelkomen als een teken van gezonde vitaliteit, of moeten alarmbellen gaan rinkelen omdat er een manische ontremming de kop opsteekt? Kan men nog vertrouwen op de eigen gevoelens, mag men nog intens genieten, kan men zich nog laten gaan? Wanneer moeten partners, familieleden of vrienden zich zorgen gaan maken, het gedrag tot onderwerp van gesprek maken, de kwetsende vraag “*heb jij je pillen wel genomen?*” gaan stellen? Wanneer moeten zij contact opnemen met de psychiater of de psychiatrisch verpleegkundige? Hoe krachtig moeten deze hulpverleners op dergelijke signalen ingaan? Wanneer moeten zij de diagnose *beginnende depressie* of *dreigende manie* stellen, ingrijpen, extra medicatie voorschrijven, of een (gedwongen) opname realiseren?

Hoe goed moet men zijn patiënten en hun natuurlijke temperament kennen om een juiste inschatting van hun actuele geestestoestand te maken? Pijnlijk vaak wordt de ontregeling door hulpverleners onderschat. De ervaring leert dat zij die de patiënt echt kennen, met hem samenleven, achteraf gezien vrijwel altijd gelijk krijgen.

De acute fase behandeling van manie en depressie richt zich op wat de patiënt *heeft*. Nadien, in het symptoomarme interval, richten wij ons vooral op wie de patiënt *is*, en hoe hij, met al zijn persoonlijke eigenschappen en omstandigheden, het beste met zijn ziekte kan omgaan. Wij willen iemand enerzijds niet bang maken voor het eigen gevoelsleven, en anderzijds middelen in handen geven om

greep te houden op het eigen emotionele evenwicht. Wij willen de partner of familie betrekken in dit proces, zonder ze van hun natuurlijke rol te vervreemden. Alle partijen moeten gaandeweg het verschil tussen normaliteit en ziekte leren kennen. Dit is een forse inspanning die veel tijd vergt. Zorgverzekeraars moeten beseffen dat frequentie en duur van behandelcontacten niet steeds verder teruggebracht kunnen worden. Daarvoor wordt later een hoge prijs betaald.

Wetenschappelijk onderzoek

De opdracht van een leerstoel heeft betrekking op patiëntenzorg, onderwijs en wetenschappelijk onderzoek. Onderzoek naar psychiatrische stoornissen kan zich op verschillende niveaus afspelen, zoals genetica en neurobiologie, symptomen en gedrag, psychologische factoren, omgevingsfactoren, en het niveau van behandeling. Daarbij moet men in het geval van de bipolaire stoornis rekening houden met de fase van de aandoening. Niet alles kan in elke fase onderzocht worden. Effecten van interventies zoals farmacotherapie kan men zowel in de acute fasen als in het interval onderzoeken. Factoren die bijvoorbeeld samenhangen met functioneel herstel, persoonlijkheid en kwaliteit van leven kan men slechts zinvol onderzoeken na de acute ziekte-episoden. Wat maakt de patiënt kwetsbaar, en wat zijn krachtige eigenschappen en ondersteunende omstandigheden? Deze vragen stelt men zich in de behandelkamer, maar zijn ook onderwerp van wetenschappelijk onderzoek.

Om de uitkomsten van onderzoek te kunnen *generaliseren naar de hele doelgroep* is het bovendien van belang dat de onderzochte personen een weerspiegeling zijn van diegenen die men werkelijk in behandeling heeft. Daartoe moeten allereerst een aantal kenmerken van de hele patiëntengroep systematisch in kaart worden gebracht. Initiatieven op gebied van *Routine Outcome Monitoring (ROM)*²³ kunnen hierbij zeer behulpzaam zijn, mits zij aan deze doelstelling vasthouden en niet slechts voortkomen uit de perverse prikkel om zorgverzekeraars van enkele minimale en daardoor betekenisloze gegevens te voorzien.

Hoe moeten de uitkomsten van onderzoek worden toegepast bij de behandeling van die ene patiënt? Veel onderzoek geeft immers resultaten op groepsniveau. Er is meer analyse van responder profielen nodig om deze vertaalslag te kunnen maken.

De plek waar behandeling en wetenschappelijk onderzoek samenkomen is de *academische werkplaats*. GGZ inGeest heeft thans academische werkplaatsen ingericht op het gebied van angst, depressie, bipolaire stoornissen en ouderen. Het vertalen van individuele problematiek naar wetenschappelijke vragen, en, omgekeerd, het effectief toepassen van de bevindingen van wetenschappelijk onderzoek in de individuele behandeling, is de missie van de academische werkplaats. Behandelaren, onderzoekers en patiënten moeten hieraan gezamenlijk vormgeven. Participeren in onderzoek moet het besef geven een zinvolle bijdrage te leveren die uitstijgt boven de individuele behandeling die men geeft of krijgt.

De thans lopende en voorgenomen projecten en promotietrajecten, die deels in en deels buiten onze academische werkplaats plaatsvinden, hebben betrekking op uiteenlopende aspecten van de aandoening en de behandeling daarvan²⁴.

Onderzoek doen kan men niet alleen. Naast de twee GGZ inGeest locaties van de academische werkplaats in Amsterdam en Hoofddorp, zijn er diverse samenwerkingsverbanden. Binnen GGZ inGeest is er een gedeelde belangstelling voor bipolaire stoornissen met de academische werkplaats ouderenpsychiatrie. Ik verheug mij op een inspirerende, levensfase-overstijgende samenwerking. Er is een groeiende samenwerking andere Nederlandse expertisecentra, zoals het Specialistisch Centrum Bipolaire Stoornissen van Dimence in Deventer.

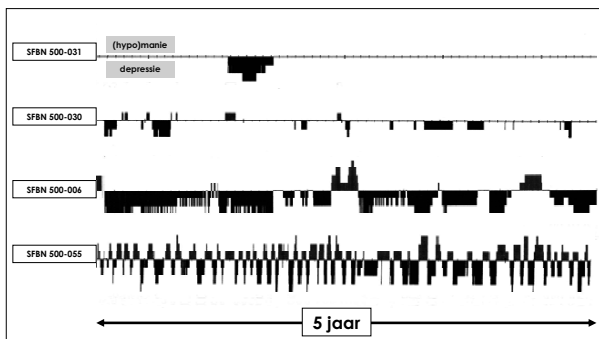
Ik prijs mij gelukkig dat ik de band met het Behandelcentrum Bipolaire Stoornissen van Altrecht heb kunnen vasthouden en een deel van mijn werkzaamheden in Utrecht kan voortzetten. Dit centrum is de laatste jaren uitgegroeid tot een groot ambulatorium dat een TOP-GGZ erkenning verkreeg.

Op universitair niveau zijn er momenteel samenwerkingsprojecten met de Universitaire Medische Centra in Groningen, Utrecht en Nijmegen. In twee consortia zal onderzoek worden gedaan naar respectievelijk de genetica van de bipolaire I stoornis, initiatiefnemer UMC Utrecht, en naar het effect van lithium op de nieren, initiatiefnemer UMC St. Radboud.

In ruimer verband bestaat in Nederland het *Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen (KenBiS)*²⁵, een netwerk van GGZ-instellingen en universitaire centra met een speciale expertise op het gebied van de bipolaire stoornissen. Dit netwerk biedt uitstekende mogelijkheden voor gezamenlijk wetenschappelijk onderzoek.

Een bijzondere positie neemt de *Vereniging voor Manisch-Depressieven en Betrokkenen (VMDB)*²⁶ in. Deze bloeiende patiëntenvereniging is sinds vele jaren een actieve partner bij vraagstukken rond behandeling en bij het kiezen van thema's voor wetenschappelijk onderzoek en de uitvoering daarvan. De VMDB is dan ook een belangrijke participant in het kenniscentrum, en houdt ons tegelijkertijd een spiegel voor.

De vakgroep psychiatrie van VU Medisch Centrum / GGZinGeest heeft in de samenwerking met het EMGO-instituut een uitgebreide ervaring opgedaan in het opzetten van grote en succesvolle cohortstudies, zoals LASA, NESDA en NESDO²⁷. In ons land verstaat men de kunst om patiënten lang in dergelijke studies vast te houden. Ik denk aan onze eigen ervaringen met het *Stanley Foundation Bipolar Network*, waarin vele patiënten tot 5 jaar achtereenvolgens dagelijks hun stemming bijhielden en elke maand vragenlijsten invulden^{28,29}.



Stanley Foundation Bipolar Network: voorbeelden van prospectieve LifeCharts

Ook andere onderzoeksgroepen weten de deelnemers aan zich te binden, zoals in het onderzoek naar Kinderen van Bipolaire Ouders, de NESDA studie naar depressie en angst, en het GROUP onderzoek naar schizofrenie. De tijd is rijp voor een nieuwe Nederlandse cohortstudie naar de bipolaire stoornis, die kan aansluiten bij de bevindingen van deze grote studies en daarmee vergelijkingen tussen bipolaire stoornis, depressie, angst en schizofrenie mogelijk maakt. Bij al deze projecten speelt het lange termijn beloop een essentiële rol. Het instrument om dat te kunnen vervolgen en analyseren is de *LifeChart*³⁰. Beproefd op papier, en in een samenwerkingsproject van UMC Groningen, Altrecht en GGZinGeest recent beschikbaar gemaakt in digitale vorm via het internet³¹. Wij hopen dat dit vernieuwde instrument de standaard zal worden in gespecialiseerde centra, zodat er op vele plaatsen uniforme beloopgegevens verzameld kunnen worden. Deze kunnen vervolgens de basis vormen voor gezamenlijke onderzoeksinitiatieven.

Onderwijs en opleiding

Medisch studenten hebben recht op aansprekend onderwijs in de psychiatrie.

Ik studeerde vanaf 1975 geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en volgde daar de bevoegen colleges van eerdergenoemde professor P.C. Kuiper³². Het is een bijzondere eer om nu zelf hoogleraar in de psychiatrie te zijn, en ik zal met veel plezier bijdragen aan het onderwijs van een nieuwe generatie artsen aan de andere Amsterdamse universiteit.

Gegeven de hoge prevalentie van stemmingsstoornissen, zal elke arts met deze patiënten worden geconfronteerd. De bipolaire stoornis moge dan wat zeldzamer zijn, de impact op de geestelijke en lichamelijke gezondheid is groot, en herkenning daarom van belang. De medewerkers van de academische werkplaats zullen dan ook graag participeren in het onderwijs van studenten en psychiaters in opleiding.

Twee deuren

Eén van mijn Utrechtse patiënten maakte deze foto voor mij. Wat mij trof waren het evenwicht, de eenvoud en de eerlijke materialen. *"Dat is jou bipolaire leerstoel"*, zei hij, *"Je kunt er twee deuren mee openen"*. *"Welke dan?"*, vroeg ik. *"Dat is aan jou"*, zei hij, *"jij bent nu de professor"*.

De expliciete opdracht die aan deze leerstoel is meegegeven is om de patiëntenzorg voor mensen met een manisch-depressieve stoornis verder te verbeteren, wetenschappelijk onderzoek op te zetten, en onderwijs te verzorgen. Zoals ik vandaag heb uiteengezet, zijn er nog vele vragen te beantwoorden en noden te lenigen. De deur die toegang geeft tot deze opdracht zal ik met grote inzet en plezier openen.

De andere deur geeft toegang tot de impliciete opdracht van dit hoogleraarschap. Verbeter de beeldvorming rondom mensen met een bipolaire stoornis. Help de stigmatisering te bestrijden. Zorg dat er naar hen, en naar hun families, geluisterd wordt. Het thema en de titel van mijn oratie is mede daardoor ingegeven.

In mijn oratie ben ik grotendeels voorbijgegaan aan de persoonlijke betekenis die manische en depressieve episoden voor mensen kunnen betekenen. Wat leert men ervan over zichzelf? Ook dat is onderdeel van gesprek in de rustige fasen. Maar we moeten manisch-depressiviteit niet romantiseren,

het gaat hier niet over bitterzoete melancholie en creatieve bevlogenheid. De bipolaire stoornis is een ernstige, en niet zelden levensbedreigende aandoening. Zij die dit weten te trotseren, verdienen groot respect.



Dankwoord

Dames en heren, ik ben gekomen aan het einde van mijn oratie. Dat u vandaag hier naar toe bent gekomen stemt mij dankbaar en hoopvol. Kennelijk draagt u deze leerstoel een warm hart toe. De raad van bestuur van de Vrije Universiteit, de raad van bestuur van het VU Medisch centrum en de raad van bestuur van GGZ inGeest wil ik bedanken voor het instellen van deze leerstoel en het in mij gestelde vertrouwen.

De raad van bestuur van Altrecht GGZ en de directie van de divisie Willem Arntsz dank ik voor de door hen geboden mogelijkheid om de samenwerking tussen Utrecht en Amsterdam de komende jaren voort te zetten.

Het is een voorrecht om deel uit te maken van drie enthousiaste en competente behandelteams, in Amsterdam, Hoofddorp en Utrecht. Ik zie er naar uit om samen met jullie de eerder geschetste integratie van patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek verder vorm te geven.

Ik kijk uit naar de samenwerking met mijn collega hoogleraren van de vakgroep psychiatrie.

Jullie onderzoeksdomeinen hebben veel raakvlakken met de bipolaire stoornissen.

Veel mensen hebben bijgedragen aan het feit dat ik hier vandaag sta. Het is nauwelijks mogelijk hen allen persoonlijk te noemen.

Frans de Jonghe, emeritus hoogleraar en opleider psychiatrie in het AMC en psychoanalyticus, ik ben je nog steeds dankbaar voor je inspirerend leermeesterschap, en het besef dat men altijd naar achterliggende betekenissen moet blijven zoeken.

Willem Nolen, hoogleraar psychiatrie in Groningen, en al vele jaren de belangrijkste Nederlandse onderzoeker op het gebied van de ernstige stemmingsstoornissen, ik bedank jou voor alle momenten waarop je in de afgelopen 15 jaar mijn wetenschappelijke loopbaan hebt gestimuleerd, en voor de vriendschap die daaruit is voortgekomen.

Veel dank ben ik verschuldigd aan de Amerikaanse, Nederlandse en Duitse onderzoekers en onderzoeksmedewerkers van het Stanley Foundation Bipolar Network, met name Robert Post, hoogleraar psychiatrie aan de George Washington University³³.

Ik dank het bestuur en de raad van toezicht van het Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen voor de productieve en inspirerende samenwerking. In de komende jaren zullen wij het KenBiS verder laten groeien en bloeien.

Ik dank het bestuur en de leden van de Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen voor de sinds jaren bestaande levendige samenwerking en het feit dat jullie ons, behandelaren en onderzoekers, steeds weer bij de les houden.

Mijn ouders dank ik voor alles wat zij mij hebben meegegeven. Het is verdrietig dat zij veel van de resultaten daarvan niet meer kunnen meebelevan. Vandaag zouden zij bijzonder blij en trots zijn geweest.

Lieve Evelien, om twee ambitieuze carrières en een gezin op een leuke manier in de lucht te houden, vergt toewijding, creativiteit, organisatietalent, doorzettingsvermogen en veel energie. Jij hebt dat allemaal, en ik ben je daarvoor bijzonder dankbaar.

Roxanne en Berend, jullie betwijfelden of het feit dat papa professor werd wel echt een vooruitgang is. Want in plaats van brieven "*aan de weledelzeergeleerde heer*" kwamen er nu alleen nog maar brieven met een kortaf "*aan de hooggeleerde heer*" binnen. Jullie vroegen je ook af of aan het einde van deze oratie het Wilhelmus wordt gezongen. Je weet natuurlijk nooit hoe de dingen lopen, maar het is niet zo gebruikelijk. Hoe dan ook, naast relativering van alles wat met het werk te maken heeft zijn jullie altijd een bron van groot plezier, verwondering en geluk.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Kupka RW, Regeer E. *Recente ontwikkelingen op het gebied van de bipolaire stoornis*. Ned Tijdschr Geneeskunde 2007; 151: 2256-2260.
2. Kupka RW. *Zwarte gal en doliigheid: manie en depressie door de eeuwen heen*. In: Hovens JE & van der Ploeg GJ (red.). *De grote psychiatrie in klassieke teksten*. Utrecht, De Tijdstroom 2006.
3. Kraepelin E. *Das Manisch-depressive Irresein*. In: *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. II. Band*. Sechste Auflage. Leipzig: Verlag Barth, 1899.
4. Akiskal HS. *The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis*. In: Grinspoon L (ed.). *Psychiatry update 1983*. Washington, American Psychiatric Press 1983.
5. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness. 2nd Edition*. New York: Oxford University Press, 2007.
6. Kupka RW, Knoppert-van der Klein E, Nolen WA (Red). *Handboek bipolaire stoornissen*. Utrecht, De Tijdstroom, 2008.
7. De Graaf R, ten Have M, van Dorsselaar S. *De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. Nemesis-2: opzet en eerste resultaten*. Utrecht, Trimbis Instituut, 2010.
8. Craddock N, Owen MJ. *The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy*. Br J Psychiatry 2005; 186: 364-366.
9. Kupka RW, Regeer E.J. *Bipolaire spectrum stoornissen*. In: Ingenhoven T, van Reekum A, van Luyn B, Luyten P (red.). *Handboek borderline persoonlijkheidsstoornissen*. Utrecht, De Tijdstroom, 2011
10. Jamison KR. *Touched with fire. Manic-depressive illness and the artistic temperament*. Ney York, The Free Press, 1993. Vertaald als: *De verzengende muze. Manisch-depressiviteit en het artistieke temperament*. Amsterdam, Candide, 2005.
11. Koch J: *Abraham Kuyper, een biografie*. Amsterdam, Boom, 2007.
12. Kupka RW. *Rapid Cycling. Discriminating factors in rapid and non-rapid cycling bipolar disorder*. Academisch proefschrift (promotoren: WA Nolen en HA Drexhage). Universiteit van Utrecht, 2003.
13. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Grunze H, Leverich GS, McElroy SL, Walden J, Nolen WA. *Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients*. Am J Psychiatry 2005; 162: 1273-1280.
14. Nolen WA, Kupka RW, Schulte PFJ, Knoppert-van der Klein EAM, Honig A, Reichart CG, Goossens PJJ, Daemen P, Ravelli DP. *Richtlijn Bipolaire Stoornissen*. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie 2008.
15. Renes JW, Prinsen J, Kupka RW. *Multidisciplinaire behandeling*. In: Kupka RW, Knoppert-van der Klein E, Nolen WA (Red). *Handboek bipolaire stoornissen*. Utrecht, De Tijdstroom, 2008.
16. Kupka RW, Altshuler LL, Nolen WA, Suppes T, Luckenbaugh DA, Leverich GS, Frye MA, Keck PE Jr., McElroy SL, Grunze H, Post RM. *Three times more depression than mania in both bipolar I and bipolar II disorder*. Bipolar Disorders 2007; 9: 531-535.
17. Judd LJ, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. *The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder*. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 530-537.
18. Kuiper PC. *Ver heen*. 's Gravenhage, SDU uitgeverij, 1988.
19. Jamison KR. *An unquiet mind. A memoir of moods and madness*. New York: Alfred Knopf, 1995. Vertaald als: *De onrustige geest*. Amsterdam: Luitingh Sijthoff, 1996.
20. Stephen Fry. *The secret life of the manic-depressive*. BBC-documentaire in 2 delen, 2006
21. Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. *The relationship of personality to affective disorders*. Archives of General Psychiatry. 1983;40:801-810.
22. Glas G. *Person, personality, self, and identity: a philosophically informed conceptual analysis*. Journal of Personality Disorders 2006; 20: 126-138.
23. Buwalda VJA, Nugter MA, Swinkels JA, Mulder CL (Red.) *Praktijkboek ROM in de GGZ. Een leidraad voor gebruik en implementatie van meetinstrumenten*. Utrecht, De Tijdstroom, 2011.
24. Thans lopende en ingezette onderzoekstrajecten bij GGZinGeest/VUmc en instellingen waarmee wordt samengewerkt zijn: Jan van Zaane: invloed van alcohol, drugs en stimulantia; Ursula Klumpers: PET-markers of depression; Nienke van der Voort: Collaborative Care: een effectiviteitsonderzoek; Nienke Jabben: unipolair versus bipolair (NESDA cohort); Heleen van Gerven (*Ac. Werkpl. Ouderpsychiatrie*): lithium en nierfunctie; Annesmieke Dols (*Ac. Werkpl. Ouderpsychiatrie*): bipolaire stoornissen bij ouderen; Jan Willem Renes (*Altrecht*): behandeling van bipolaire stoornissen in Nederland; Eline Regeer e.a. (*Altrecht, UMC-U*):

endocriene complicaties van langdurig lithiumgebruik; Anja Stevens (*Dimence*): bipolaire stoornis in zwangerschap en post partum; Georg Riemann (*Dimence*): bipolaire stoornis en borderline persoonlijkheidsstoornis; Kwok Wong e.a. (*Altrecht, Dimence*): bipolaire stoornissen en religieuze ervaringen.

25. Zie de website: www.kenbis.nl
26. Zie de website: www.vmdb.nl
27. Zie de websites: www.emgo.nl ; www.lasa-vu.nl ; www.nesda.nl ; www.nesdo-amstad.nl
28. Kupka RW, Nolen WA, Altshuler LL, Denicoff KD, Frye MA, Leverich GS, Keck PE, McElroy SL, Rush AJ, Suppes T, Post RM. *The Stanley Foundation Bipolar Network. 2. Preliminary summary of demographics, course of illness and response to novel treatments.* British Journal of Psychiatry 2001; 178 [suppl 41]: s177-s183.
29. Kupka RW, Nolen WA, Akkerhuis GW. *Het longitudinale beloop van bipolaire stoornissen. Bevindingen van het Stanley Foundation Bipolar Network.* In: *Jaarboek Psychiatrie & Psychotherapie 2004-2005.* Houten, Bohn Stafleu van Loghem, 2005.
30. Kupka RW, Akkerhuis GW, Nolen WA, Honig A. *De life-chartmethode voor de manisch-depressieve stoornis.* Tijdschrift voor Psychiatrie 1997; 39: 232-239.
31. Zie de website: www.lifechart.nl
32. Het gedachtegoed van professor P.C. Kuiper is onder meer beschreven in zijn boeken *Neurosenleer* (1966, herzien in 1984), *De hoofdsom der psychiatrie* (1973, herzien in 1994), *De mens en zijn verhaal* (1976), en *Verborgene betekenissen* (1980)
33. Het *Stanley Foundation Bipolar Network* voerde een grote cohortstudie uit tussen 1995 en 2002. De onderzoeksgroep publiceert nog steeds gezamenlijk artikelen. Principle investigators: Robert Post, Gabriele Leverich, Kirk Denicoff, (National Institute of Mental Health, Bethesda, VS); Lori Altshuler (UCLA, Los Angeles, VS); Trisha Suppes (Stanford University, Palo Alto, VS); Mark Frye (Mayo Clinics, Rochester, VS); Susan McElroy, Paul Keck (University of Cincinnati, VS); Heinz Grunze (Universität München, BRD); Jorg Walden (Universität Freiburg, BRD); Willem Nolen, Ralph Kupka (Universitair Medisch Centrum Groningen; Altrecht GGZ, Utrecht; VU Medisch Centrum & GGZinGeest, Amsterdam, NL).