

Déjà vu **Paul van der Steen**

## Magie was er altijd al in de Europese vorstenhuizen

Ieden met vermeende spirituele gaven aan vorstenhoven zijn geen nieuw verschijnsel. Denk aan de invloed van Raspoetin op Nicolaas II, de laatste Russische tsaar, en diens omgeving. Of aan Greet Hofmans die in de jaren vijftig van de vorige eeuw Paleis Soestdijk in twee kampen verdeelde en daarmee zorgde voor een huwelijks crisis en een constitutionele crisis.

In het Noorwegen van nu lijkt het allemaal nog een stapje verder te gaan. Daar trouwt prinses Märtha Louise zaterdag met de Amerikaanse sjamaan Durek Verrett.

De goeroe verkocht eerder peperdure medaillons die covid zouden kunnen genezen, propageerde oefeningen om vrouwen van 'inwendige afdrukken' van vorige seksuele partners af te helpen en noemde kanker een keuze. In het Scandinavische land geldt dit huwelijk als omstreden.

In vroeger tijden zou zo'n verbintenis tussen een lid van een Europese koninklijke familie en zo'n man (én

### Wonderlijke krachten waren het bewijs van God gegeven koningschap

sjamaan én van burgerlijke komaf) helemaal ondenkbaar zijn geweest. Vorsten zelf werden wel wonderlijke krachten toegeschreven. Door handoplegging zouden ze onderdanen kunnen genezen. Mogelijk begonnen ze er ooit zelf mee. Het diende als bewijs voor hun van God gegeven koningschap.

In sommige rijken bleef het gebruik tot in de negentiende eeuw bestaan en hielden monarchen ook het sprookje mee in stand. Anderen zoals bijvoorbeeld de Nederlands-Engelse stadhouder-koning Willem III (1650-1702) deden het af als paaps bijgeloof.

Rond overige adel konden zomaar vermoedens rijzen dat ze kwade, mysterieuze invloeden lieten gelden in duivelse complotten. Rondom Hendrik V en Hendrik VI, koningen van Engeland in de vijftiende eeuw, gebeurde op dat gebied heel veel.

De eerste die daar het slachtoffer van werd, was Hendriks stiefmoeder Johanna van Navarra. Ze trouwde met zijn vader, nadat ze weduwe was geworden. Uit haar eerste huwelijk met hertog Jan IV van Bretagne kreeg ze negen kinderen. Door haar echtverbintenis met Hendrik IV werd ze koningin van Engeland. Samen kregen de twee geen nieuwe nazaten.

Johanna bleef op die manier niet alleen een buitenlander maar ook een buitenstaander. Na de dood van Hendrik IV leek ze als voogd en regentes haar best te doen voor het koninkrijk en haar nog minderjarige stiefzoon Hendrik V, maar ze was niet onverdeeld populair.

Toch kwam in 1419 de beschuldiging dat ze de jonge koning "op de meest verraderlijke en verschrikkelijke manier" uit de weg had willen ruimen voor de meesten als een volstrekte verrassing. Hendrik V leed waarschijnlijk als gevolg van zijn veldtochten aan dysenterie.

Maar Johanna's biechtvader, een franciscaner pater, en twee andere hovelingen bezwoeren dat de stiefmoeder magische krachten had aangewend om hem ziek te maken. Concrete bewijzen kwamen niet op tafel: het voldeed voor opsluiting van Johanna en inbeslagname van haar bezittingen. Pas drie jaar later zou Hendrik V haar vanaf zijn sterfbed eerherstel geven.

Later die eeuw liep het slechter af voor Eleanor Cobham. Na eerst zijn maitresse te zijn geweest, was ze de vrouw geworden van Humphrey, de jongere broer van Hendrik IV. Die weg naar boven wekte weerzin, net als de extravagantie en trots waarmee ze paradeerde aan het Engelse hof.

In 1441 kwam het moment van triomf voor haar tegenstanders. Eleanor werd ervan beschuldigd dat ze met hulp van astrologen en dodenbezweerders Hendrik VI naar de andere wereld te hebben willen helpen. Onder grote druk kwam het ook tot bekentenissen.

Daarna volgde een gedwongen scheiding van Humphrey en levenslange opsluiting. Eleanor had haar vervolgers ook verteld dat ze een magisch drankje had ingenomen, dat afkomstig was van ene Margery Jourdemaine. Deze was oudere vrouw, die in Londen en omgeving al langer bekendstond als heks, ging de brandstapel op en stierf daar een verschrikkelijke dood.



Grigori Raspoetin had grote invloed op tsaar Nicolaas II.  
FOTO AKG IMAGES/FIONLINE

## Depressie reportage

# Medicijnen op maat

Als antidepressiva veel bijwerkingen veroorzaken of juist geen effect hebben, kunnen patiënten met een DNA-test op hen toegesneden medicatie-advies krijgen. Daar zijn niet alle psychiaters enthousiast over.

tekst **Maurice Timmermans**  
foto's **Joris van Gennip**

Als tiener weet hij het zeker: hij wil chirurg worden. Maar die jongensdroom spat uiteen als Jeroen op zijn twaalfde wegzinkt in wat dan nog een 'jeugddepressie' wordt genoemd. Daarna steekt de somberheid om de paar jaar de kop op. Steeds hoopt Jeroen, een veertiger die niet met zijn volledige naam in de krant wil, dat antidepressiva verlichting brengen, maar geen enkel type werkt naar behoren. Hij heeft in zijn leven acht varianten geprobeerd maar het effect is ronduit matig. Hoe kan het dat hij er zo weinig van merkt?

Na een verwijzing van zijn behandelaar klopt Jeroen in april aan bij de poli Farmacogenetica, op de vijfde verdieping van een kantoorpand in Amsterdam-West. Het is de enige poli in Nederland voor patiënten die opvallend veel problemen hebben met antidepressiva of antipsychotica. Of ze merken er haast niets van, of ze worden geplaagd door ernstige bijwerkingen, waaronder suïcidaliteit, angst of seksuele problemen.

Meer dan zeventienhonderd patiënten – met overwegend klachten als angst, paniek, dwang, psychoses en somberheid – zijn tot nog toe naar de poli verwezen. Die is in 2017 op poten gezet door Roos van Westrhenen, psychiater bij ggz-instelling Parnassia.

Zoeken naar het best passende type met de juiste dosering is bij antidepressiva en antipsychotica eerder regel dan uitzondering. Het gebeurt volgens Van Westrhenen bij twee derde van de patiënten. Dikwijls komt dat goed, maar niet altijd. En dan kan een DNA-test helpen.

Het zijn namelijk kleine genetische variaties die ervoor zorgen dat de een anders reageert op medicatie dan de ander. Hoe dat precies zit? De psychiater veert op van haar bureaustoel en tekent behendig een grafiek op het bord aan de muur. Aan de hand van een steile curve legt ze uit dat sommige patiënten een antidepressivum te snel opne-

men en afbreken, en anderen te traag.

Gebeurt het te snel, dan ontstaat gelijk een hoge concentratie van de werkzame stof in het bloed, die ook weer snel wegeeft. Het effect is dan gering. Bij een traag verloop bouwt zich een te hoge medicijnspiegel op, wat gepaard gaat met heftige bijwerkingen. Beide soorten respons zijn bepaald niet zeldzaam, zegt Van Westrhenen. "Een op de drie Nederlanders verwerkt antidepressiva en antipsychotica sneller of trager dan normaal."

Etniciteit speelt hierbij ook een rol. Relatief veel Afrikanen zetten de zogeheten psychofarmaca sneller om dan Aziaten of Noordwest-Europeanen. "Hier op de poli houd ik daar zeker rekening mee, al is veel meer onderzoek nodig om de etnische verschillen nauwkeuriger in kaart te brengen."

### Een paar genen tegen het licht houden kost al snel honderden euro's, maar zorgverzekeraars vergoeden alles

In het eerste gesprek op de poli, in april, blijkt dat Jeroen meer dan alleen een antidepressivum slikt. Hij neemt ook amfetamine om zich beter te kunnen concentreren, een bètablokker tegen hartkloppingen, een maagzuurremming en gebruikt een astmapuffer. En hij slikt een antipsychoticum, sinds in 2021 autisme bij hem is vastgesteld. Het dempt een overvloed aan prikkels en remt het piekeren.

Van Westrhenen, ook klinisch farmacoloog, besluit om zes genen te laten analyseren die betrokken zijn bij opname en afbraak van de medicijnen die Jeroen neemt. De analyse vindt plaats in het lab van het Erasmus Medisch Centrum, een van de zestien in Nederland. Dat is niet goedkoop: een





Psychiater Roos van Westrhenen bespreekt de DNA-analyse van Jeroen met hem op de polikliniek Farmacogenetica in Amsterdam.



paar genen tegen het licht houden kost al snel honderden euro's, maar zorgverzekeraars vergoeden alles na verwijzing door een arts.

Nu, op een namiddag in augustus, buigen patiënt en psychiater zich over de DNA-uitslag. Jeroen blijkt normaal te reageren op het antidepressivum, maar niet op het antipsychoticum. Dat breekt hij vertraagd af, zegt Van Westrhenen. De verhoogde concentratie die daardoor in het bloed ontstaat, kan zijn stemming negatief beïnvloeden. Dat geldt ook voor de amfetamine en voor het sint-janskruid, dat hij als pil langer slikt dan hij zich kan heugen.

Van Westrhenen komt tot de slotsom dat polyfarmacie waarschijnlijk de kern van het probleem is, oftewel het gebruik van meerdere medicijnen tegelijk. "Bij ouderen komt dat vaak voor, maar bij een jonge vent als jij wil je dat voorkomen. Ik raad je daarom aan om te stoppen met het antipsychoticum, met amfetamine en het sint-janskruid, omdat die middelen de werking van het antidepressivum kunnen verstoren. Dat geldt ook voor de bètablokker, daarvan zou ik het gebruik halveren." Het is nu afwachten of de depressie alsnog verdwijnt.

Patiënten die slechts één antidepressivum of antipsychoticum slikken adviseert Van Westrhenen doorgaans om de dosering aan te passen. Tegelijk drukt ze iedereen op het hart om de genetische uitslag, ook wel het DNA-paspoort genoemd, door te sturen naar de apotheek. Want ook bij andere geneesmiddelen waaronder bloedverdunders, pijnstillers en hartmedicatie moet wellicht de dosis worden verhoogd of verlaagd, omdat hierbij dezelfde genen in het geding zijn.

In specialismen als de oncologie wordt al langer met genetische tests gewerkt om de doseringen van anti-kankermedicatie aan te passen. In de psychiatrie is dit nog geen routine, al heeft pionier Van Westrhenen in 2020 al een farmacogenetische 'leidraad' geschreven, met adviezen voor behandelaren, die onlangs wereldwijd zijn overgenomen door de World Psychiatric Association. Ook heeft ze 8 miljoen euro aan Europese subsi-

## 'Als ik deze test op m'n twaalfde had kunnen doen, had me dat een hoop ellende gescheeld'

die ontvangen, waarmee ze nu voor het eerst een grootschalig, niet-commercieel onderzoek op touw zet. Dat doet ze samen met onderzoekers van zestien (universitaire) instellingen, die tweeduizend patiënten – meest Nederlanders – twee jaar lang volgen na een farmacogenetisch advies.

Toch zijn niet alle psychiaters enthousiast over de farmacogenetica. Verwachten de voorstanders dat de genetische analyses de psychiatrie flink zullen opschudden, de tegenstanders willen meer wetenschappelijk bewijs zien.

Christiaan Vinkers, psychiater en hoogleraar aan het Amsterdam UMC, noemt zichzelf 'constructief kritisch'. Hij vindt dat farmacogenetica zeker potentie heeft, maar

acht het te vroeg om die een vaste plek te geven in de psychiatrie. "Uit veel, goed uitgevoerd onderzoek blijkt nog te vaak dat patiënten weinig of niets met het genetisch advies opschieten. Hoe kan dat? Testen we de juiste genen? Is er echt een verband tussen de concentraties in het bloed en de effectiviteit van het medicijn? We moeten beter uitzoeken waar de schoen wringt."

Volgens Van Westrhenen laat onderzoek wel zien dat patiënten gebaat zijn bij farmacogenetica, dat hun klachten eerder afnemen. Het probleem is alleen dat de studies deels zijn gefinancierd door commerciële bedrijven. "Soms slechts door de testbenodigdheden te leveren, maar toch, je wilt liefst onafhankelijk onderzoek doen. En dat is dan ook wat we gaan doen in het project met de zestien partners."

Meer wetenschappelijke kennis zorgt er waarschijnlijk ook voor dat minder mensen hun heil zoeken bij bedrijven, zegt Van Westrhenen. Want ja, ook die bieden farmacogenetisch advies, met slogans als 'langer gezond blijven dankzij de kennis van je genen'. Wie speelsel toestuurt, en een paar honderd euro overmaakt, vindt binnen zes weken een 'DNA-paspoort' in de brievenbus.

"Sommige patiënten brengen dat

DNA-paspoort mee op het eerste consult. Soms zijn het meer dan vijftig A4'tjes, met veel pseudowetenschappelijke teksten en nauwelijks uitleg. Eén patiënt las iets over 'serotonerge hyperactiviteit' en concludeerde ten onrechte dat hij geen antidepressiva mocht slikken. En bleef nóg langer ziek."

Niet doen dus, zegt Van Westrhenen. "Ook omdat deze bedrijven zich niet beperken tot de twee genen waarvan wetenschappelijk vaststaat dat die een rol spelen bij opname en afbraak van antidepressiva en antipsychotica. Ze leggen er veel meer onder de loep, creëren daarmee nog meer onzekerheid, en helpen mensen die al een tijd ziek zijn, geen stap verder."

Jeroen is zeker iets opgeschoten met het farmacogenetische advies, zegt hij. Met een paar middelen is hij al gestopt en daardoor voelt hij zich ietsje beter, energiever. Ook vindt hij het waardevol om te weten hoe hij reageert op sommige medicatie. "Dat maakt de zoektocht naar eventuele nieuwe geneesmiddelen en doseringen makkelijker. Als ik deze test op m'n twaalfde had kunnen doen, had me dat een hoop ellende gescheeld."

Tijdens het consult komt niet alleen het medicijngebruik aan bod, Van Westrhenen snijdt ook andere zaken aan, als de diagnose, het alcoholgebruik, slaapgewoonten en bij Jeroen de carrièreswitch die hij voor ogen heeft. Hij is geen chirurg geworden, maar ambulancemedewerker. En dat pakte verkeerd uit. "Elke werkdag was een gevecht."

Hij begreep nooit waarom, maar beseft nu dat de onvoorspelbaarheid van dat werk slecht samengaat met autisme. Een andere baan heeft hij nog niet in het vizier. "Ik ben nu in de rouw, moet nog afscheid nemen van mijn leven zoals het was."

De volledige naam van Jeroen is bekend bij de hoofdredactie.