

Infrastructuur en Methodologie: motoren van de wetenschap

prof.dr. J.H. Smit

*Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
Methodologie van longitudinaal psychiatrisch onderzoek bij de
faculteit der Geneeskunde/VU Medisch Centrum op 1 december 2010.*



Mijnheer de rector, dames en heren.

Inleiding

Ik heet u graag welkom op deze voor mij zo bijzondere bijeenkomst. Ik ben blij u allen hier te zien.

Toen de Raad voor Gezondheidsonderzoek (de RGO) begin deze eeuw een inventarisatie uitvoerde naar de stand van zaken van het psychiatrisch onderzoek in Nederland, kon men niets anders dan concluderen dat de psychiatrie behoorlijk achterliep bij andere medische disciplines.

In dezelfde tijdsperiode vond er – wereldwijd – nog een andere belangrijke ontwikkeling plaats, namelijk de herwaardering van onderzoek uitgevoerd binnen patiëntcohorten en andere cohorten met longitudinale designs. Zowel beleidmakers als onderzoekers herontdekten de betekenis van deze studies voor fundamentele theoretische ontwikkelingen. Bovendien bleek dat men met longitudinale studies goed de effecten van beleidsinterventies in de gezondheidszorg kon onderzoeken. Het is achteraf gezien dan ook niet verwonderlijk dat het RGO-advies met betrekking tot het psychiatrisch onderzoek *vooral* het creëren van een goede onderzoeksinfrastructuur betrof. Een infrastructuur waarbinnen men grootschalig prospectief onderzoek kan doen in patiëntcohorten en waarin men grote trials kan ontwikkelen.

‘Niet verwonderlijk’ zei ik net, al is het goed om te bedenken dat het hier om terugkijken gaat. Op het moment dat het advies werd uitgebracht, een advies dat – uiteindelijk – heeft geleid tot een gezamenlijk programma van de overheid, ZonMw, universiteiten en GGZ-instellingen genaamd Geestkracht, was het zonder meer visionair om een programma op een dergelijke manier vorm te geven.

Het Geestkrachtprogramma besteedt onder andere aandacht aan schizofrenie, stemmingsstoornissen en de kinderpsychiatrie. Nu het eindfase nadert, is het denk ik te beschouwen als een van de meest succesvolle onderzoeksprogramma's ooit uitgevoerd in de Nederlandse psychiatrie. Er gaan letterlijk meer dan honderd promoties plaatsvinden met de in dit programma verzamelde gegevens.

Deze aandacht voor een betere infrastructuur van psychiatrisch onderzoek in Nederland heeft onder meer geleid tot het instellen van deze leerstoel: de methodologie van longitudinaal psychiatrisch onderzoek. Vastgesteld kan worden dat we voor longitudinaal psychiatrisch onderzoek een goede infrastructuur nodig hebben en dat methodologie bij uitstek enerzijds kan helpen een dergelijke infrastructuur te ontwikkelen en anderzijds als aanjager kan fungeren om goed longitudinaal onderzoek uit te voeren.

Longitudinaal psychiatrisch onderzoek

Binnen het longitudinaal psychiatrisch onderzoek zijn verschillende typen onderzoek te onderscheiden. Ik noem hier de twee belangrijkste. Het eerste type onderzoek is de klinische trial. Hierbij worden patiënten bij voorkeur verdeeld in twee of meerdere groepen, waarna elke groep een specifieke behandelinterventie krijgt, bijvoorbeeld een bepaald soort medicatie of een specifieke therapie. Door de patiënten in de tijd te volgen, hopen wij dan als onderzoekers en behandelaren uitspraken te kunnen doen over het verschil in effect van de betreffende interventie. Afhankelijk van de patiëntenpopulatie kunnen deze tijdsperiodes variëren van zes maanden tot wel drie jaar. En het aantal metingen van twee tot zeven.

Het tweede type onderzoek is de langdurige prospectieve studie onder specifieke patiëntengroepen. Een cohort kan het best omschreven worden als een verzameling mensen die geselecteerd worden op een gemeenschappelijk kenmerk, bijvoorbeeld een geboortjaar. Zo zijn er wereldwijd rond de eeuwwisseling een aantal zogenoemde millenniumcohorten gestart.

Een voorbeeld hiervan binnen Nederland is de Generation R-studie, een studie onder 10.000 kinderen geboren tussen 2002 en 2005 waarin vele gezondheidsaspecten van opgroeiende kinderen worden onderzocht, waaronder hun psychische gesteldheid. Het gezamenlijke kenmerk van de deelnemers in een cohort kan ook het hebben van een bepaalde ziekte zijn. Bijvoorbeeld een specifieke psychiatrische stoornis zoals een depressie, een angststoornis of een bipolaire stoornis.

Aan het VUmc en binnen mijn eigen afdeling loopt een aantal prachtige prospectieve cohortstudies. Een van de langstlopende cohortstudies waar de afdeling Psychiatrie bij betrokken is, is de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). Inmiddels volgen we dit cohort al achttien jaar. Met behulp van dit project zijn we erin geslaagd om de risicofactoren voor het ontstaan van depressieve klachten onder de oudere bevolking goed op de kaart te zetten. Een ander voorbeeld is de NOCDA-studie: een tienjarige prospectieve cohortstudie onder patiënten met dwangklachten. Met 400 patiënten is dit meteen de grootste prospectieve cohortstudie wereldwijd. Ten slotte noem ik de NESDO-studie, waarin we 450 ouderen met depressies zes jaar lang gaan volgen, en ons huidige paradepaardje: de NESDA-studie. Binnen deze studie volgen we als penvoerder samen met de Leidse en Groningse universiteit circa 3000 patiënten met een angst en/of depressieve stoornis acht jaar lang. Met behulp van de NESDA-studie leveren we onder andere een aanzienlijk bijdrage aan de kennis over genetische en andere biologische factoren die samenhangen met depressieve stoornissen.

Onze afdeling werkt verder veel samen met het Nederlandse Tweelingen Register (het NTR), en binnenkort starten we samen met de oncologen een grote cohortstudie (NET-QBIC) op het gebied van de oncologie, kwaliteit van leven en stemmingsstoornissen.

Methodologie

Methodologie speelt een belangrijke rol in de verdere ontwikkeling van een infrastructuur en het onderzoek dat zich daarbinnen afspeelt. Als we ons beperken tot twee typen onderzoek die ik zojuist heb genoemd (klinische trials en prospectieve cohortstudies), dan zijn daarbinnen voor de methodologie de volgende belangrijke aandachtspunten te onderscheiden.

Methodologie

1. Design
2. Behoud van patiënten in de studie
3. Dataverzameling
4. Analyse van onderzoeksresultaten
5. Implementatie van onderzoeksresultaten

De aandacht binnen de leerstoel gaat de komende jaren vooral uit naar de volgende twee gebieden: 1. uitval en behoud van patiënten in onderzoek en 2. dataverzameling in longitudinale studies. Op beide ga ik nu verder in.

1. Uitval en behoud van de onderzoeksdeelnemers

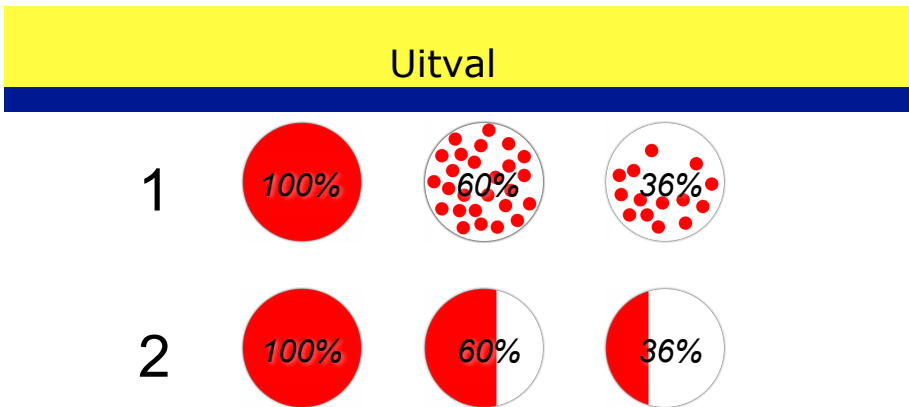
Uitval is waarschijnlijk een van de grootste bedreigingen voor het slagen van een longitudinale studie. Vooral binnen de psychiatrie heeft men reden zich extra zorgen te maken over potentiële uitval. Onderzoek naar uitval en behoud van patiënten in de studie wordt ook wel attritie- of non-responsonderzoek

genoemd. In dit onderzoek richt men zich op kenmerken van patiënten die uitvallen, de wijze waarop de patiënten in de studies kunnen worden behouden en inzicht in de factoren die ertoe leiden dat mensen zich terugtrekken uit longitudinale studies.

Over het algemeen wordt aangenomen dat psychiatrische patiënten extra kwetsbaar zijn voor uitval in onderzoek. Dit heeft vooral te maken met de specifieke kenmerken van psychiatrische populaties. Men moet als patiënt gemotiveerd zijn om aan onderzoek mee te doen. Motivationale stoornissen zijn echter vaak onderdeel van het ziektebeeld, bijvoorbeeld bij iemand met een depressie. Gebrek aan energie, gebrek aan motivatie om actief te worden en slecht slapen zijn onderdelen van het ziektebeeld. En dan wordt het er niet makkelijker op om bijvoorbeeld 's morgens om acht uur in het ziekenhuis te verschijnen om aan een onderzoek mee te doen. Iets vergelijkbaars geldt voor mensen met een angststoornis. Als we een algemeen onderzoek willen opzetten naar mensen met een angststoornis, dan is het goed om ons te realiseren dat zich daar ook patiënten met zogenoemde straatvrees of agorafobie onder bevinden. Deze groep vragen om op de tram te stappen en naar het VUmc te gaan voor een onderzoek, gaat nergens toe leiden.

Een andere belangrijke factor die invloed heeft op de participatie van patiënten in psychiatrisch onderzoek is het gegeven dat in onze maatschappij psychiatrische ziekten nog steeds gestigmatiseerd worden. De omgeving reageert anders op een persoon die vertelt dat hij een zware borderlinestoornis heeft dan op iemand die vertelt aan een ernstige vorm van diabetes te lijden. Het instellen van verschillende eigen bijdragen voor de behandeling van verschillende ziektebeelden helpt niet bij het verminderen van deze stigmatisatie. De discussie hierover is in dit kader een verkeerd signaal. Ik denk dat eenzelfde voorstel voor een eigen bijdrage van patiënten in de oncologie met groot maatschappelijk vertoon zou zijn weggehoond.

Inzicht in uitval en behoud van onderzoeksdeelnemers is van belang vanwege de representativiteit van het onderzoek. In principe is het belangrijkste wetenschappelijke doel van een longitudinaal onderzoek het doen van representatieve uitspraken over de patiëntengroep die men onderzoekt. Bij uitval komt die representativiteit in het geding. Uit de literatuur is bekend dat uitvalpercentages in longitudinaal psychiatrisch onderzoek schommelen tussen de 25 en 40 procent per meting. Ik laat u op het volgende plaatje zien wat 40 procent uitval kan betekenen voor een achtjarige prospectieve longitudinale studie met drie meetmomenten. Daarbij gaan we ervan uit dat er geen systematische uitval is. De uitval mag bijvoorbeeld niet samenhangen met de ernst van de stoornis. Onderzoek in de psychiatrie laat echter zien dat deze uitval altijd wel een systematisch aspect heeft. In het slechtste geval ziet het plaatje er dan zo uit als in regel twee.



Het zal duidelijk zijn dat het streven moet zijn de uitvalpercentages zo laag mogelijk te houden en ervoor te zorgen dat de uitval zo min mogelijk samenhangt met specifieke patiëntkenmerken. In de psychiatrie is op dit terrein veel winst te halen door meer aan te sluiten bij de procedures die in de

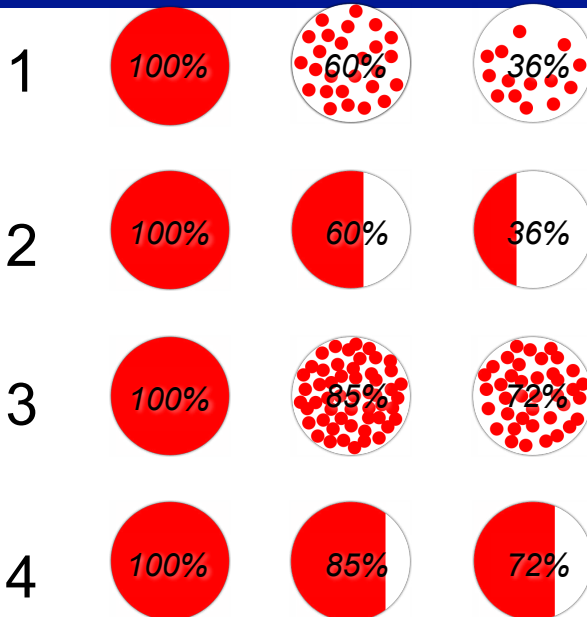
Survey Methodologie zijn ontwikkeld. Er zijn in dit kader twee belangrijke methodologische procedures te noemen. Ten eerste de door Don Dillman ontwikkelde Total Design Methode, die kort gezegd inhoudt: grijp alles aan waarvan bekend is dat het responsverhogend werkt. En ten tweede de strategieën ontwikkeld door Morton-Williams, die onder de Engelse naam ‘Tailoring’ bekend staan. Dit betekent min of meer Handeling op Maat, oftewel: pas je zo goed mogelijk aan aan de wensen van de respondent. Een voorbeeld ter verduidelijking: stel dat je een bepaald quota van patiënten met een volledige baan in je onderzoek wilt betrekken, dan ligt het niet voor de hand om deze mensen door de week te benaderen tussen 9 en 5, maar wel om in het protocol van het onderzoek op te nemen dat deze mensen ook in het weekend of ’s avonds aan het onderzoek mee kunnen doen.

In de NESDA-studie hebben we deze procedures beide toegepast. Tijdens de basismeting hebben we circa 3000 personen gerekruteerd om aan het onderzoek mee te doen. Na een tijdsinterval van twee jaar werden de mensen opnieuw benaderd om aan een uitgebreid onderzoek mee te doen. Tussen de basismeting en de eerste vervolgmeting kregen de patiënten rond Nieuwjaar tweemaal een nieuwsbrief waarin de resultaten van de studie werden gegeven. Daarnaast werden onderzoekers hierin met foto geïntroduceerd, om het onderzoek persoonlijk te maken, en ontving men kerst- en nieuwjaarswensen. Er werd een publieksvriendelijke website gemaakt met de laatste informatie over het project, de mensen werden uitgenodigd via een brief van de projectleider zelf en er werd een klein cadeau toegezegd. Het cadeau werd indien noodzakelijk aangepast. In principe werd gemeten op de locaties in Groningen, Amsterdam en Leiden. Om ook deelnemers in bijvoorbeeld Maastricht te bewegen om aan het onderzoek te blijven meedoen, werden bijvoorbeeld toegangsbewijzen voor twee personen voor Artis toegezegd. Met andere woorden: kom een dagje Amsterdam doen met uw partner, zoon of dochter, vriend of vriendin. ’s Ochtends kunt u dan meedoen aan het onderzoek en ’s middags kunt u naar de dierentuin!

Er werden in principe minimaal acht contactpogingen gedaan op wisselende tijden over de dag en avond. Het uitnodigen voor de tweede meting gebeurde door specifiek getrainde mensen met bewezen kwaliteiten in het overhaalproces. Het resultaat van dit proces werd gemonitord. Tot slot werden trapsgewijs verschillende alternatieven voor de dataverzameling aangeboden. Eerst werd gevraagd of de persoon bereid was om naar de locatie te komen. Als dat niet het geval was, werd aangeboden om naar de mensen toe te komen. Was ook dat niet mogelijk, dan werden de deelnemers gevraagd om in een telefonisch interview te participeren. Kort samengevat: een breed spectrum aan activiteiten en zo veel mogelijk maatwerk. Een persoonlijke benadering voor iedere deelnemer.

Het resultaat van deze aanpak is bemoedigend. Na twee jaar zijn we slechts 13 procent van onze deelnemers kwijtgeraakt. Een ongekend laag percentage voor een longitudinale prospectieve cohortstudie onder psychiatrische patiënten.

Uitval: NESDA Respons



Het is goed om hier nog eens te wijzen op de weigeraars. Omdat daar de stigmatisering van de patiënt weer opduikt: patiënten geven aan dat ze niet meer mee willen doen, omdat ze niet meer aan deze periode in hun leven herinnerd willen worden. Een argument dat ook veel wordt gehoord bij de uitval in klinische trials: als deelnemers zich beter gaan voelen, stoppen ze vaak met de behandeling en/of het onderzoek. Ze sluiten als het ware een periode af.

Het is op dit moment moeilijk te duiden welke onderdelen van deze aanpak voor succes zorgen. Daar is veel meer methodologisch onderzoek voor nodig. En dan niet zozeer naar specifieke kenmerken van patiënten die stoppen met het onderzoek, maar veel meer methodologisch onderzoek naar de processen en protocollen die nodig zijn om deze mensen in de studies te behouden. Investeren met middelen en denkkracht in non-responsmaatregelen binnen de psychiatrie is een noodzakelijke voorwaarde om goed onderzoek te kunnen blijven uitvoeren.

2. Dataverzameling in longitudinale studies: retrospectieve vragen

Ik ga verder met het tweede belangrijke aandachtspunt van deze leerstoel: de methodologie van de dataverzameling bij longitudinale studies. Bij een prospectief longitudinaal onderzoek denken we vooral aan de toekomst. Bij elke nieuwe ronde gebruiken we de eerder verzamelde data om na te gaan of we voorspellende factoren kunnen vinden voor het op dat moment vastgestelde gedrag, meningen en attitudes en bij voorkeur proberen we ook nog uitspraken te doen over de verdere toekomst. Maar ook het verleden speelt in prospectief psychiatrisch onderzoek een grote rol.

Psychiatrische stoornissen op latere leeftijd vinden vaak een oorsprong in het verleden, waarbij vooral de jeugdijaren van belang zijn. De individuele ontwikkeling van jongeren, gegeven de omgeving waarin ze opgroeien, gekoppeld aan hun genetische bagage, maakt deze periode van bijzonder

belang voor de psychiatrie. Er wordt dan ook veel moeite gedaan om deze periode goed in beeld te krijgen.

Dataverzameling



Op deze dia kunt u goed zien dat we binnen longitudinaal onderzoek heel veel gegevens retrospectief verzamelen. Bij de eerste meting brengen we het verleden zo goed mogelijk in beeld en bij elke volgende meting vragen we vooral ook naar wat zich de afgelopen periode heeft afgespeeld. Bij het beantwoorden van retrospectieve vragen spelen concentratie, motivatie en cognitieve vaardigheden als informatieverwerking en geheugen een sleutelrol. Bepaalde processen in de hersenen worden aangesproken om informatie goed te kunnen reproduceren en overbrengen. Bij onderzoek naar een psychiatrische stoornis moeten we ons er echter voortdurend van bewust zijn dat we te maken hebben met een ziekte van de hersenen. Dit gezegd hebbende wil ik wijzen op een nogal onderschat fenomeen in het longitudinale onderzoek binnen de psychiatrie. De processen die nodig zijn om goede en valide gegevens te verstrekken, zijn vaak verstoord bij deze patiëntengroepen en het zou naïef zijn om daar geen rekening mee te houden wanneer we naar de kwaliteit van de onderzoeksgegevens kijken. Daarom ga ik hier kort verder in op deze processen.

Er zijn in de hersenen verschillende cognitieve processen gaande wanneer eerder opgeslagen informatie ontsloten moet worden. We onderscheiden drie van deze processen in samenhang met gegevensverzameling.

Dataverzameling

- *Top Down Processing* – herinnering aan een bepaalde algemene gebeurtenis leidt tot het herinneren van meer specifieke gebeurtenissen
- *Sequential Processing* – gebeurtenissen worden op basis van chronologische volgorde herinnerd.
- *Parallel Processing* – gebeurtenissen in het leven komen in samenhang voor en worden ook in samenhang herinnerd.

Ten eerste topdownprocessen. Hiermee bedoelen we processen waarin de informatieontsluiting tot stand komt door te starten met een algemeen onderwerp, waarna iemand zich specifieke informatie herinnert. Bijvoorbeeld: “Toen ik in het ziekenhuis werd opgenomen, kreeg ik antidepressiva voorgeschreven”.

Ten tweede: sequentiële of chronologische processen. Hiermee wordt een proces bedoeld waarin informatie chronologisch ontsloten wordt. Een voorbeeld: “Nadat ik antidepressiva ging nemen, is mijn gewicht met 5 kilo toegenomen”.

En ten slotte parallelle processen. Hierbij worden verschillende niet-

gerelateerde bronnen met elkaar in verband gebracht om de gevraagde informatie beschikbaar te krijgen. Bijvoorbeeld: “Toen ik naar de middelbare school ging, begon ik stemmen in mijn hoofd te horen”.

Met het voortschrijdend onderzoek naar de hersenen is vast komen te staan dat deze processen die samenhangen met het verwerken, opslaan en weer beschikbaar krijgen van informatie bij een psychiatrische ziekte verstoord zijn en dat het zeer waarschijnlijk is dat verschillende ziektebeelden een verschillend effect hebben op deze processen.

Voorals het gaat om retrospectief vragenlijstonderzoek – waarvan ik net betoogde dat het zo’n belangrijk deel uitmaakt van prospectief psychiatrisch onderzoek – moeten we daarom gebruik gaan maken van een betere methodologie om retrospectieve gegevens te verzamelen. Een methodologie die aansluit bij de eerder geschetste cognitieve processen en de verstoring daarvan bij verschillende ziektebeelden. Hierbij denk ik vooral aan de verdere ontwikkeling van de zogenoemde kalendermethododes.

Veelbelovend is vooral de Event History Calendar. Hierbij sluiten we bij de dataverzameling zo veel mogelijk aan bij de informatieverwerkende processen zoals ze in de hersenen gaande zijn en helpen we de patiënten als het ware deze processen beter te activeren. We gebruiken een vragenlijstmethodologie waar met behulp van een grafische weergave het longitudinale aspect van de dataverzameling wordt benadrukt. Inmiddels is er geen twijfel meer onder methodologen dat deze wijze van verzamelen van retrospectieve gegevens een betere kwaliteit van onderzoeksgegevens oplevert.

Dit betekent wel dat we in de toekomst veel meer van dit soort grafisch georiënteerde vragenlijsten moeten gaan ontwerpen. Dit is een beeld waarvan ik verwacht en hoop dat we het veel meer gaan introduceren in longitudinaal onderzoek binnen de medische disciplines.

Overigens is het idee niet nieuw in de psychiatrie. Vooral het onderzoek naar bipolaire stoornissen maakt al langer gebruik van een dergelijke methode. Omdat een bipolaire stoornis zich kenmerkt door een sterk wisselend beloop, waarbij manische en depressieve episoden elkaar kunnen afwisselen, is men op zoek gegaan naar een methode waarin men deze wisselingen zo goed mogelijk kon registreren en weergeven. Binnen GGZ inGeest zijn we met behulp van het bipolaire team in samenwerking met Altrecht en het UMC Groningen een lifechartmethode aan het ontwikkelen waarbij de patiënt via het internet dagelijks zijn stemming laat monitoren.

Vanuit het oogpunt van zowel een methodoloog als de behandelaar is dit een zeer interessante procedure. Gaan we erin slagen deze methode zodanig te ontwikkelen en implementeren dat we ongeveer dagelijks deze soms zwaar ontregelde mensen kunnen monitoren? En zo ja: wat voor effect gaat dit hebben op de behandeling en welke nieuwe kennis gaat ons dit opleveren in het onderzoek? Een mooi voorbeeld van methodologie als aanjager van kennis en wetenschap.

‘Dependent interviews’

In longitudinale studies proberen we – zoals ik u heb laten zien – de aspecten van een patiëntenleven zo goed mogelijk in kaart te brengen en ze zo goed als maar kan allemaal aan boord te houden in de studie. We proberen een persoonlijke band op te bouwen door te benadrukken dat de patiënten moeten blijven participeren en ons zo veel mogelijk en zo goed mogelijk aan gegevens te helpen en we schromen niet gegevens te verzamelen over intieme partnerrelaties, het genetisch profiel, bloed en hersenbeelden en noem zo maar op. Op een gegeven moment hebben we een stukje van het leven van de patiënt in beeld en laten we onze betrokkenheid blijken door feedback te geven op resultaten, door nieuwsbrieven te sturen, toegang te geven aan specifieke gedeeltes van websites, persoonlijke kerstkaarten, kleine presentjes bij deelname en ga zo maar door. We pretenderen op zijn minst een band te hebben met onze deelnemers in de studies. Bij de gegevensverzameling

houden we daar echter géén rekening mee. Hiermee kom ik op de laatste methodologische invalshoek die ik hier kort wil introduceren. We moeten in longitudinaal onderzoek veel meer gebruik gaan maken van de informatie die eerder verzameld is bij de patiënten. In het Engels wordt dit het **Dependent Data Collection Model** genoemd. In andere disciplines begint men voorzichtig met het introduceren van deze methodologie en ik ben ervan overtuigd dat deze aanpak ook voor het onderzoek in de psychiatrie veel kan betekenen. Aan de hand van drie vragen illustreer ik graag wat hiermee bedoeld wordt.

De eerste vraag is de standaardvraag naar de officiële burgerlijke staat, die te vinden is in 99 procent van het vragenlijstonderzoek: *Bent U nooit gehuwd geweest, gehuwd, gescheiden of verweuwd?* U kunt zich voorstellen dat onze patiënten er niet vrolijk en gemotiveerder op worden als dit soort vragen keer op keer terugkomt. “U heeft me al eerder gevraagd, u stuurt me kerstkaarten, maar onthouden wat mijn burgerlijke staat is, is blijkbaar teveel gevraagd” ziet men de patiënt denken. We kunnen de vraag ook anders formuleren en de eerder verkregen gegevens gebruiken om de patiënt te helpen bij het opnieuw beantwoorden van deze vraag. Bijvoorbeeld: *Uit onze gegevens blijkt dat u drie jaar geleden getrouwd was, wat is nu uw burgerlijke staat? Bent u:* Of we kunnen de eerder verkregen gegevens gebruiken om ter plekke gegevens en antwoorden te controleren. Een patiënt kan aangeven nooit gehuwd te zijn geweest, terwijl hij eerder heeft aangegeven dat hij gehuwd was. Als we deze gegevens aan de interviewers ter beschikking stellen, komt dat de kwaliteit van de onderzoeksgegevens ten goede. De interviewer kan ter plekke een controle uitvoeren door bijvoorbeeld op te merken: *Uit mijn gegevens blijkt dat u eerder heeft aangegeven dat u gehuwd bent geweest. Is daar iets fout gegaan in de registratie?*

Het gebruik van eerder verkregen gegevens in nieuwe dataverzamelingen creëert enorm veel mogelijkheden om datakwaliteit tijdens de gegevensverzameling te optimaliseren, zo blijkt uit de eerste voorzichtige studies met deze methode

in gezondheidszorgonderzoek. In studies naar psychiatrische ziekten is deze methode nog niet eerder toegepast, maar ik wil dat graag gaan doen en onderzoeken met mijn team. Er is ook een andere interessante kant die ik met wat gechargeerde voorbeelden over wil brengen.

Voorbeeld: Uit mijn gegevens blijkt dat u in 2007 opgenomen bent geweest in een psychiatrisch ziekenhuis en daar drie maanden heeft doorgebracht. Zijn er na deze opname nog andere opnames geweest? Of: Drie jaar geleden woonde u samen met H en volgde u samen relatietherapie. Is H nog steeds uw partner? Zo ja, dan volgen er nu nog enkele vragen over deze relatietherapie.

U ziet dat we al vrij snel de ethische grenzen aan het opzoeken zijn. We beloven onze deelnemers in longitudinaal onderzoek anonimiteit en vertrouwelijkheid van gegevens. In werkelijkheid weten we heel veel van de mensen, onderhouden we een band met ze. In normaal menselijk contact is het gewoon om deze informatie te gebruiken, maar hier moeten we voortdurend op onze hoede zijn wat we als onderzoekers wel en niet willen delen met de in onze studie participerende patiënt. Inzet van eerder verkregen informatie verhoogt de datakwaliteit, maar we lopen daarmee wel het risico ethische grenzen te overschrijden. Een boeiende discussie die we moeten gaan voeren met medisch ethische commissies.

Deze methodiek is dus fraai en veelbelovend, maar kent ook een belangrijk knelpunt. Voor het goed introduceren ervan zijn we zeer afhankelijk van de mensen in het veld, de interviewers, onderzoeksverpleegkundigen en datamanagers. Goede scholing van deze beroepsgroepen en goede procedures om het veldwerk te monitoren zijn dan ook onontbeerlijk.

Uitdagingen

Waar liggen de kansen de komende jaren? Ik ben van mening dat het de plicht van een strategisch denkende overheid is om samen met de subsidieverstrekkers en het veld een actief beleid te gaan voeren en te investeren in infrastructurele

wetenschappelijke voorzieningen en methodologie. Een beleid dat innovatiever en beter is dan nu. Ongeveer twintig jaar geleden waren er bij NWO veel mogelijkheden om onderzoek te doen naar fundamentele vraagstukken vanuit de methodologie. Daar is vandaag de dag nog weinig van over. Methodologie is een ondergeschoven kindje geworden in het subsidiecircuit. Methodologische vraagstukken worden vooral ondergebracht bij toegepast onderzoek. Terecht, denkt een groep onderzoekers. Methodologie staat immers in dienst van inhoudelijk toegepast onderzoek. Dat is zonder meer waar, maar tegelijkertijd is het slechts één kant van de medaille. Fundamenteel onderzoek naar nieuwe onderzoeksmethodologie in de psychiatrie en andere ziektebeelden is essentieel voor het verkrijgen van nieuwe kennis. Dat er nog maar weinig fundamenteel onderzoek plaatsvindt naar nieuwe onderzoeksmethodieken heeft zonder meer ook te maken gehad met de slechte lobby die mijn beroepsgroep heeft gevoerd richting overheid en subsidiegevers. Maar op een gegeven moment keert de wal het schip, is de ervaring. Als er steeds meer studies met niet-repliceerbare of elkaar tegensprekende resultaten komen, wordt de roep om een goede methodologie en onderzoek vanzelf weer urgent. En de tijd begint daar rijp voor te worden.

Met het veld kunnen we hier ook wat aan doen. Het zou goed zijn om bij elk promotieonderzoek in de psychiatrie één artikel op te nemen waarin de gehanteerde methodologie wordt onderzocht of ter discussie gesteld. Op deze wijze brengen we het vak echt verder. En als bijkomend voordeel worden jonge onderzoekers veel sensitiever voor de methodologische vraagstukken in hun vak.

Het in stand houden van infrastructuren voor longitudinaal psychiatrisch onderzoek is een ander belangrijk aandachtspunt. In Nederland hebben we per vierkante kilometer waarschijnlijk de hoogste dichtheid van goede grote longitudinale studies. Niet alleen in de psychiatrie, maar ook bijvoorbeeld in de oncologie, kindergeneeskunde en diabetes en binnen registers als het

Nederlandse Tweelingen Register hebben we in Nederland onderzoekscohorten die zich met de absolute wereldtop kunnen meten. Het zou goed zijn dat we ons daar veel bewuster van worden. Waarom bijvoorbeeld niet het Nederlandse Tweelingen Register of een NESDA- of LASA-studie tot Nationaal Wetenschappelijk Erfgoed benoemen en daarna structurele ondersteuning mogelijk maken? Er zijn in Europees verband een aantal voorbeelden te noemen van overheden die belangrijke registers en cohorten hebben omarmd in het kader van te ontwerpen of te evalueren overheidsbeleid.

Binnen NWO heeft men voor de gedragswetenschappen een eerste stap gezet door een inventarisatie te maken van de belangrijkste longitudinale studies. Voor het onderhoud van deze studies is geld apart gezet en de projecten kunnen daar redelijk laagdrempelig een beroep op doen. Het lijkt me een initiatief dat ZonMw voor de medische wetenschappen moet overnemen en ongetwijfeld worden dan een aantal lopende longitudinale psychiatrische studies geselecteerd voor structurele ondersteuning van hun infrastructuur.

Voor de verdere ontwikkeling van de infrastructuur voor het psychiatrisch onderzoek breken spannende tijden aan. Aan de investeringen vanuit het zo succesvolle Geestkrachtprogramma is nu volgens plan een eind gekomen. Op dit moment buigen meerdere partijen zich over de vraag of er een Geestkracht 2 moet komen met opnieuw infrastructurale voorzieningen. Ik ben ervan overtuigd dat als overheid, subsidiegevers, GGZ-instellingen en universiteiten goed met elkaar samenwerken in een Geestkracht 2-programma, de al ontwikkelde onderzoeksinfrastructuur voor psychiatrisch onderzoek definitief kan indalen in Nederland. Hopelijk komt Geestkracht 2 er ook. En ik zou de universiteiten willen adviseren in dit initiatief een groot aandeel te nemen. Een eenvoudige businesscase laat zien waarom. Nu we aan het eind van het Geestkrachtprogramma zijn gekomen, wordt het mogelijk om een eerste kosten-batenplaatje te maken met betrekking tot de infrastructurale investeringen. Onderdeel van het Geestkrachtprogramma is de Nederlandse Studie naar Angst en Depressie: NESDA. Dit programma, dat 6 miljoen euro

kost, werd mede ondersteund door GGZ-instellingen en universiteiten die in totaal 2 miljoen euro inbrachten. Op dit moment lopen er binnen NESDA reeds 60 promotietrajecten en met een promotievergoeding van circa 90.000 euro van de overheid zijn de baten voor de universiteiten uiteindelijk 5,4 miljoen euro. Rekening houdend met de eerdere investeringen blijft er een mooi rendement over en wordt aangetoond dat een goede onderzoeksinfrastructuur ook materieel zijn vruchten afwerpt.

Vanuit de lokale organisaties GGZ inGeest en het VUmc ziet men zeker het belang van infrastructurele voorzieningen en methodologie. De Raad van Bestuur van GGZ inGeest heeft het Geestkrachtprogramma vanaf het begin omarmd en is actief betrokken geweest met mensen en middelen. Ook de Raad van Bestuur van het VUmc heeft enkele jaren geleden een duidelijke beleidslijn uitgezet, die fors inzet op het ontwikkelen van de onderzoeksinfrastructuur aan onze universiteit inclusief de bijbehorende methodologie. Het binnenkort op te richten kenniscentrum longitudinale cohorten, waaraan ik zelf mede vorm mag geven, is daar een mooi voorbeeld van. Een ander mooi voorbeeld zijn de infrastructurele initiatieven om aan het VUmc een goede infrastructuur voor biobanken op te zetten en ook aan dit initiatief mag ik meewerken. De combinatie van gedegen longitudinaal onderzoek en biologische gegevens zoals DNA gaat de komende jaren de onderzoeksagenda wereldwijd bepalen. En het is voor mijn afdeling dan ook bijzonder plezierig dat we kunnen participeren in het onderzoeksinstituut EMGO-plus en de Neurocampus Instituut Amsterdam. Deze excellente instituten zijn zeer goed uitgerust om op het terrein van longitudinaal onderzoek en biologische parameters hun leidende rol te behouden en uit te breiden. Ik zie dan ook geen reden om pessimistisch te zijn. Wel moeten we met ons allen ons beste beentje voorzetten om deze komende periode, die cruciaal zal zijn voor de kwaliteit van het toekomstig onderzoek, aan onze universiteit goed vorm te geven.

Leerstoelambities

Een van de leuke dingen van een benoeming tot hoogleraar is dat je in het openbaar ambities mag uitspreken over de activiteiten die je de komende jaren wilt ontplooiën. Op het terrein van methodologisch longitudinaal onderzoek wil ik me de komende jaren gaan toeleggen op de besproken thema's. Thema's die van belang zijn voor het onderzoek naar psychiatrische ziektebeelden, die tot maar tot op heden nog nauwelijks geëxploreerd zijn. Gegeven de mooie longitudinale cohorten binnen mijn afdeling is daar een mooie start te maken met veel laaghangend onderzoeksfruit. Met betrekking tot het onderwijs wil ik me vooral richten op de opleiding van sleutelfiguren bij de uitvoering van onderzoek. Op het gebied van postacademisch onderwijs voor veldwerkcoördinatoren, onderzoeksverpleegkundigen, interviewers en datamanagers is nog veel werk te verzetten. De vraag uit het veld is groot en het zou mooi zijn als we over een paar jaar als universiteit een leidende rol vervullen in de kennisoverdracht naar deze beroepsgroepen. Ten slotte wil ik mijn bijdrage leveren aan de steeds verdere gaande samenwerking tussen GGZ inGeest en het VUmc, die op de langere termijn moet leiden tot de integratie van GGZ inGeest binnen het VUmc als aparte divisie. Het VUmc en GGZ inGeest gaan samen nog hele mooie dingen doen op het terrein van de psychiatrie in samenhang met somatiek en ik verheug me erop om daar deel van uit te kunnen maken.

Dankwoord

Ik ben aan het eind gekomen en wil graag enige woorden van dank uitspreken. Woorden van dank om te beginnen voor al mijn collega's, die er verantwoordelijk voor zijn dat ik al 29 jaar elke morgen met plezier naar deze plek ga. De dagen in deze 29 jaar dat dit anders was, zijn op de vingers van twee handen te tellen. Dank aan al mijn collega's van de VU, het VUmc en GGZ inGeest die dat mogelijk maakten. Ik wil daarnaast een paar mensen in het bijzonder noemen.

Wil Dijkstra en Hans van der Zouwen, mijn oud-leermeesters: van jullie heb ik het vak van wetenschapper geleerd. Ik heb het een verrijking gevonden om met jullie te mogen werken en omgaan.

Dorly Deeg. Dorly, meer dan tien jaar hebben we samengewerkt en vooral wij samen hebben de uitvoering van LASA bedacht. Veel protocollen en procedures die wij samen in ons wekelijks overleg bij jou aan tafel verzonnen, worden nu nog gebruikt.

Theo Schuyt, ongebreidelde optimist en visionair. Toen vooral jij 15 jaar geleden tot het inzicht kwam dat de filantropie een sleutelrol zou gaan spelen in de financiering van het wetenschappelijk onderzoek, keek men je wat meewarig aan. Ik denk daar af en toe nog met een glimlach aan. Vooral als ik weer eens op een valorisatiemiddag van de wetenschap ben, waar nu iedereen roept dat filantropie een sleutelrol moet krijgen in de financiering van onderzoek.

Brenda Penninx, Willem Nolen, Frans Zitman, Richard van Dyck en Marissa Kok: samen vormen wij het DB van NESDA. Het succes van het NESDA-project is vooral ook te danken aan deze verzameling mensen. We zijn erin geslaagd om een goede samenwerking te bewerkstelligen tussen drie zeer grote, zeer verschillende psychiatrieafdelingen in Nederland. Met dit prachtige consortium gaan we nog veel mooie wetenschappelijke resultaten boeken.

Met Aartjan Beekman, Ton van Balkom, Brenda Penninx, Carla Phillipus en Rianne Hoogewoning vormen we het managentteam van de afdeling Psychiatrie. Een afdeling waar men heel graag en met veel plezier werkt. De ontspannen sfeer op de afdeling in combinatie met het hoge niveau waarop we werken worden vaak genoemd door onze medewerkers. De resultaten op het gebied van onderwijs en opleiding zijn de laatste jaren ongekend en met de zorg zijn we nieuwe paden aan het ontwikkelen in samenwerking met het

VUmc. We zijn onderdeel van een prachtige, goed lopende afdeling waarvan de fundamenteen zijn gelegd door Willem van Tilburg, Richard van Dyck en Piet Eikelenboom.

Met Hannie Comijs, Patricia van Oppen, Nel Draijer en Anneke van Schaik heb ik de afgelopen jaren veel te maken gehad als peer groep. Enorm dynamisch om dagelijks met jullie te werken. Een groep met een groot zelfcorrigerend vermogen. We spreken elkaar gemakkelijk aan op veel verschillende terreinen: van werk, via kleding tot ons gewicht. De in wisselende samenstelling opererende modepolitie is inmiddels berucht op onze tweede verdieping. Het is door jullie geen dag saai.

Met twee promotieprojecten voel ik me op dit moment het meest verbonden, namelijk die van Marjon Nadort en Merijn Eikelenboom. Boeiend om hoe te zien hoe jullie de juiste vaardigheden aan het ontwikkelen zijn.

Dorret Boomsma en Eco de Geus. Ik heb niet eerder zo'n goede klik gevoeld met wetenschappers uit een andere discipline als met jullie. Het was een van onze beste wetenschappelijke beslissingen om het NTR en de NESDA-biobanken op elkaar af te stemmen in 2003. Zowel op persoonlijk als op wetenschappelijk gebied is het werken met jullie buitengewoon aangenaam.

Brenda Penninx en Aartjan Beekman: we werken al heel lang samen, zo'n 17 jaar. Dat creëert een enorme onderlinge loyaliteit en groot onderling vertrouwen. Jullie hebben onze afdeling op het gebied van de epidemiologie van depressie de Champions League in gebracht. Ik hoop nog lang met jullie te werken.

De man die mij de laatste jaren het meest heeft beïnvloed, is Richard van Dyck. Een intellectuele, humorvolle gigant. De combinatie van een Belgische denker en een Amsterdamse doener bleek een gouden greep. Begin 2000 zijn we

samen begonnen met het opbouwen van een goede onderzoeksinfrastructuur bij GGZ inGeest. We hadden toen samen één onderzoeksassistent. Nu werken er meer dan 100 mensen in deze onderzoeksinfrastructuur. Onlangs toen ik bij een spannende wedstrijd van Ajax in de ARENA zat, sms'te je me nog wat tactische tips voor Ajax door. Binnenkort bij een biertje ga ik je voorzichtig vertellen dat mijn invloed bij Ajax beperkter is dan dat jij denkt. Richard: erg bedankt voor de leuke jaren die we samen hebben gewerkt.

Lieve familie. Pa en ma, ik weet hoe trots jullie zijn. Als oorlogskinderen hebben jullie zelf nauwelijks de kans gehad op scholing. Er moest gewerkt worden. Familie, in de Jordaan spreekt men van de warme kant (de eigen familie) en de koude kant (alles wat aangetrouwd is of op een ander manier is komen aanwaaien). Ma en pa, het verbond dat jullie meer dan 50 jaar geleden sloten, heeft geleid tot één grote groep van meer dan 35 mensen inclusief 9 kleinkinderen en 6 achterkleinkinderen waarbij geen onderscheid gemaakt wordt tussen warm en koud. Ontzettend fijn dat jullie hier allemaal zijn.

Tot slot lieve Margot, Mir, Donna en Jan. Vandaag heb ik het vaak gehad over langdurige trajecten, het verleden en de toekomst. Wij gaan vooral niet te ver vooruitkijken. Laten we vooral NU genieten van het leven en van elkaar zoals we altijd doen, daar verandert een partner of vader als hoogleraar niets aan. Margot, Mir, Donna en Jan, ik heb jullie erg lief, en we gaan er samen een mooi 2011 van maken.

Ik heb gezegd.

Referenties

- Biemer, P.P., & L.E. Lyberg (eds.). Introduction to Survey Quality. New York: Wiley (2003).
- Groves, R.M., Survey Errors and Survey Costs. New York: Wiley (1989).
- Groves, R.M., D.A. Dillman, J.L. Eltinge & R.J.A. Little (eds.). Survey Nonresponse. New York Wiley (2002).
- Lynn, P. (ed.). Methodology of Longitudinal Surveys. New York: Wiley (2009).

