

Samenvatting

In dit proefschrift wordt onderzoek beschreven naar de verbanden tussen negatieve jeugdervaringen, volwassen hechtingsstijl, strategieën voor het reguleren van emoties, en psychologische distress tijdens en na een proces van voorspellend genetisch testen, bij personen uit families waarin een bepaalde erfelijke aandoening voorkomt. De aandoeningen die in dit proefschrift centraal staan zijn de ziekte van Huntington, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), HCHWA-D, ofwel ‘Katwijkse ziekte’ (Hereditary Cerebral Hemorrhage With Amyloidosis - Dutch type,) en *BRCA1*- of *BRCA2*-gerelateerde erfelijke borst- en eierstokkanker of HBOC (*BRCA1* or *BRCA2* Hereditary Breast and Ovarian Cancer). Deze aandoeningen erven autosomaal dominant over, wat inhoudt dat nakomelingen van personen met deze ziekte 50% kans hebben de aanleg voor de ziekte te hebben geërfd. De ziekte van Huntington, CADASIL en HCHWA-D zijn progressieve en ongeneeslijke aandoeningen die zich meestal vanaf middelbare leeftijd manifesteren. Er bestaan op dit moment geen mogelijkheden voor gendragers om de ziekte te voorkomen. De ziekte van Huntington manifesteert zich in motorische stoornissen (o.a. chorea), psychiatrische problemen (o.a. depressie, apathie en persoonlijkheidsveranderingen) en cognitieve achteruitgang. CADASIL uit zich in migraine met aura, herseninfarcten, psychiatrische klachten (o.a. depressie, apathie en veranderingen in de persoonlijkheid) en cognitieve achteruitgang. HCHWA-D kenmerkt zich door hersenbloedingen en cognitieve achteruitgang. HBOC is een erfelijk kankersyndroom dat een verhoogde kans geeft op borstkanker, eierstokkanker en andere soorten kanker. Draggers van een pathogene *BRCA1*- of *BRCA2*-genmutatie kunnen gebruik maken van mogelijkheden om de kans op kanker te verkleinen; kanker die gerelateerd is aan HBOC kan behandeld worden en genezing is mogelijk.

Het doel van het beschreven onderzoek was na te gaan of opgroeien met een ouder die een van deze erfelijke aandoeningen heeft verband houdt met negatieve jeugdervaringen bij nakomelingen, of er een relatie is tussen deze ervaringen en psychologische kenmerken in de volwassenheid, met name hechtingsstijl en stijl van emotieregulatie, en of deze psychologische kenmerken een rol spelen in de mate van distress bij het ondergaan van een voorspellende genetische test. De resultaten van het onderzoek leiden tot meer inzicht in de vroege en late effecten van opgroeien in een gezin waarin een erfelijke aandoening voorkomt en geven aanknopingspunten voor gepersonaliseerde klinische zorg voor individuen, paren en gezinnen die te maken hebben met de ziekte van Huntington, CADASIL, HCHWA-D of HBOC.

In **Hoofdstuk 2** wordt een studie beschreven waarin de hechtingsrepresentaties van 32 volwassenen met 50% kans op de ziekte van Huntington, die zijn opgevoed door een ouder met deze ziekte, vergeleken worden met de hechtingsrepresentaties in een niet-klinische groep. Het doel was de

prevalentie van onveilige hechtingsrepresentaties in beide groepen te vergelijken en na te gaan of er een verband is tussen jeugdervaringen met de ziekte van Huntington en volwassen hechtingsrepresentaties. Hechtingsrepresentaties, gedefinieerd als de manier waarop iemand de eigen gehechtheidsgeschiedenis beschouwt, zijn gemeten met het Gehechtheidsbiografisch interview of Adult Attachment Interview (AAI). Er werd een hoger percentage onveilige hechtingsrepresentaties gevonden in de groep volwassenen die zijn opgegroeid met een ouder die de ziekte van Huntington had. In deze groep kwam meer onveilig-gepreoccupeerde gehechtheid voor (duidend op ambivalentie m.b.t. hechtingservaringen) en meer gehechtheidsrepresentaties die duiden op onverwerkt verlies of trauma. Er werd een verband gevonden tussen onveilige gehechtheid en jonge leeftijd ten tijde van de eerste symptomen van de ziekte van Huntington bij de ouder. Ook werd een verband gevonden tussen het overlijden van de aangedane ouder voordat de deelnemer 18 jaar oud was en gehechtheidsrepresentaties duidend op onverwerkt verlies of trauma.

In **Hoofdstuk 3** wordt de prevalentie beschreven van negatieve jeugdervaringen vóór de leeftijd van 16 jaar van 74 volwassenen met 50% risico op de ziekte van Huntington, 82 volwassenen met 50% risico op de aanleg voor erfelijke borst- en eierstokkanker (HBOC, op basis van een *BRCA1*- of *BRCA2*-mutatie) en 101 volwassenen in een niet-klinische referentiegroep. In de Huntington-groep rapporteerde 53% van de deelnemers één of meer negatieve jeugdervaringen. Deze groep rapporteerde het hoogste gemiddelde aantal negatieve jeugdervaringen. Vergeleken met de referentiegroep had een hoger percentage van de Huntington-groep het ziekteproces van de ouder of disfunctioneren van de ouder meegemaakt vóór de leeftijd van 16 jaar. In de HBOC-groep rapporteerde 45% één of meer negatieve jeugdervaringen. Vergeleken met de referentiegroep had een hoger percentage van de HBOC-groep een ouder verloren vóór de leeftijd van 16 jaar. De kans op het meegemaakt hebben van negatieve jeugdervaringen was hoger in de Huntington-groep en de HBOC-groep dan in de referentiegroep.

Volgens deze studie is opgroeien in een gezin waarin een ouder de ziekte van Huntington of erfelijke borst-/eierstokkanker heeft geassocieerd met negatieve jeugdervaringen vóór de leeftijd van 16 jaar. Dergelijke ervaringen verhogen het risico op psychopathologie en andere problemen in de kindertijd en in het volwassen leven.

In **Hoofdstuk 4** wordt een studie beschreven waarin negatieve jeugdervaringen en psychologische kenmerken van 96 volwassenen met een ouder met een neurogenetische aandoening (HD, CADASIL, HCHWA-D), 70 volwassenen met een ouder met HBOC en 127 volwassenen in een niet-klinische referentiegroep met elkaar worden vergeleken. Mogelijke verbanden tussen negatieve jeugdervaringen en psychologische kenmerken worden onderzocht. De psychologische kenmerken omvatten hechtingsstijl (hechtingsangst en hechtingsvermijding), gemeten met de Experiences in Close Relationships – Revised (ECR-R), mentale gezondheid, gemeten met de Mental Health Inventory-5

(MHI-5) en actuele psychologische klachten, gemeten met de Brief Symptom Inventory (BSI). Hechtingsangst is de neiging zich zorgen te maken over de beschikbaarheid en responsiviteit van anderen en gaat gepaard met angst voor afwijzing en verlating en met een overmatige behoefte aan goedkeuring van anderen. Hechtingsvermijding is de neiging zich ongemakkelijk te voelen bij interpersoonlijke intimiteit en afhankelijkheid en gaat gepaard met een overmatige behoefte aan zelfredzaamheid en met terughoudendheid om persoonlijke informatie te onthullen.

Nakomelingen van een ouder met een van de neurogenetische aandoeningen hadden in de kindertijd vaker disfunctioneren van de ouder meegemaakt, hadden meer hechtingsangst en een minder goede mentale gezondheid, vergeleken met de referentiegroep. Nakomelingen van een ouder met HBOC hadden vaker een ouder verloren in hun kindertijd en hadden een minder goede mentale gezondheid, vergeleken met de referentiegroep. In de klinische groepen werd een verband gevonden tussen een hoger aantal negatieve jeugdervaringen en een minder goede mentale gezondheid en meer psychologische klachten. Personen die jonger dan 16 jaar waren toen hun vader of moeder ziek werd hadden meer hechtingsangst dan personen die de ziekte van hun ouder pas na hun 16^e jaar meemaakten.

Volgens deze studie hebben volwassen nakomelingen van een ouder met erfelijke aandoening een meer onveilige hechtingsstijl en een minder goede mentale gezondheid dan personen zonder een dergelijke achtergrond, wat mogelijk verband houdt met negatieve jeugdervaringen.

In **Hoofdstuk 5** wordt een studie gepresenteerd waarin is onderzocht of hechtingsstijl en strategieën voor het reguleren van emoties verband houden met distress, bij 98 volwassenen met 50% risico op een neurogenetische aandoening (HD, CADASIL, HCHWA-D) die voorspellend genetisch onderzoek ondergingen. Twee dimensies van hechtingsstijl, hechtingsangst en hechtingsvermijding, werden gemeten met de Experiences in Close Relationships – Revised (ECR-R). Drie emotieregulatiestrategieën die geacht worden het reduceren van distress te bemoeilijken zijn gemeten met de Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQ): zichzelf de schuld geven, ruminatie (alsmaar denken over de gevoelens en gedachten die samenhangen met de negatieve gebeurtenis) en catastroferen (expliciet de nadruk leggen op gedachten over de angst die is ervaren). Distress voor en na de voorspellende test werd gemeten met de Brief Symptom Inventory (BSI).

Er werd een verband gevonden tussen hechtingsangst en distress bij aanvang van de voorspellende test. Personen met een neiging tot catastroferen rapporteerden bij aanvang van de test meer distress. Hechtingsangst voorspelde het distress-niveau tot twee maanden na de test.

De resultaten van deze studie wijzen erop dat klinici er goed aan zouden doen bij de zorgverlening rond de voorspellende test te letten op aanwijzingen voor hechtingsangst en catastroferen bij adviesvragers, om te weten te komen of zij kwetsbaar zijn voor distress tijdens en na de test. Personen die dergelijke tekenen van kwetsbaarheid vertonen kunnen baat hebben bij aanvullende

psychologische ondersteuning, waarin gestreefd wordt naar een versterking van de ervaren veiligheid en het aanwenden van meer adaptieve emotieregulatie-strategieën.

In **Hoofdstuk 6** worden uiteengezet hoe de bevindingen uit de beschreven studies toegepast kunnen worden in genetische counseling en psychologische zorgverlening bij voorspellend genetisch testen voor een neurogenetische aandoening.

In drie praktijkvoorbeelden worden personen met verschillende niveaus van hechtingsangst en hechtingsvermijding beschreven. Counseling vanuit een hechtingsperspectief wordt aanbevolen, met oog voor jeugdervaringen met een ouder die de betreffende erfelijke aandoening had en het effect van dergelijke ervaringen op latere psychologische kenmerken. Beschreven wordt hoe een onveilige hechtingsstijl herkend kan worden bij personen die een voorspellende test ondergaan voor de ziekte van Huntington, CADASIL, of HCHWA-D en hoe een dergelijke hechtingsstijl kan samenhangen met emotionele en psychologische problemen.

Personen met een hoge mate van hechtingsangst behoeven mogelijk vaker aanvullende psychologische ondersteuning voor of na een voorspellende test, vanwege bezorgdheid over een gebrek aan steun van de partner of anderen en vanwege inadequate emotieregulatie-strategieën. Personen met een hoge mate van hechtingsvermijding zullen eerder geneigd zijn psychologische steun af te wijzen, vanwege een sterke behoefte aan onafhankelijkheid en zelfredzaamheid.

Inzicht in risicofactoren voor een onveilige hechtingsstijl en de psychologische gevolgen daarvan kan klinici helpen het gedrag en de emotionele reacties van adviesvragers beter te begrijpen en kan bijdragen aan gepersonaliseerde zorgverlening.