

Slapeloosheid is een veelvoorkomend probleem. Eén op de drie volwassenen heeft last van slaapkachten als moeite met inslapen, moeite met doorslapen, of te vroeg wakker worden. En voor één op de tien mensen zijn deze problemen chronisch. Zij hebben ten minste drie nachten per week last van slaapproblemen, voor ten minste drie maanden lang, waarbij het hun dagelijks functioneren belemmert. Deze mensen lijden aan insomnie.

Naast het ongemak dat insomnie in de nacht en ook overdag kan veroorzaken, is het lijden aan insomnie ook nog een risicofactor voor vele medische en mentale aandoeningen. Zo verhoogt insomnie bijvoorbeeld het risico op depressie, één van de meest voorkomende en belastende problemen van het moment. Het lijden aan insomnie kan dus grote gevolgen hebben voor iemands gezondheid, zowel op het moment zelf, als in de toekomst. Daarom is het heel belangrijk dat we goed in kaart kunnen brengen wie de mensen zijn die aan insomnie lijden. Hoe verschillen zij van goede slapers? En waarom ontwikkelen sommige mensen met slapeloosheid een depressie, terwijl anderen daarvan bespaard blijven? Een antwoord op deze vragen zal ons helpen om vroegtijdig risicogroepen te identificeren en de behandeling voor insomnie te optimaliseren.

Toch bleek een antwoord op deze vragen niet zo makkelijk te geven. Dit kwam voornamelijk doordat er nogal wat inconsistente bevindingen waren over de jaren heen. Vond één onderzoeksgroep een bepaald hersencircuit dat van belang leek voor insomnie, kon dit in een volgende studie niet gerepliceerd worden en bleek juist een ander hersencircuit van belang. Dit was het geval niet alleen voor hersencircuits, maar ook op andere vlakken zoals cognitie, stemming, levensgeschiedenis, familiegeschiedenis en de microstructuur van slaap. Deze inconsistenties maken het lastig om beter te begrijpen hoe insomnie ontstaat, en in stand gehouden wordt. Tegelijkertijd wijzen deze inconsistenties misschien wel op iets anders: wellicht klopt het dat bij sommige mensen met insomnie het ene hersencircuit van belang is, terwijl voor een tweede groep een ander hersencircuit van belang is. Met andere woorden, misschien zijn deze inconsistente bevindingen geen tegenstrijdigheden, maar wijzen ze op het bestaan van verschillende subgroepen van mensen met insomnie.

Het idee dat insomnie misschien niet één homogene groep is, maar juist uit verschillende subgroepen bestaat, staat aan de basis van het eerste deel van dit proefschrift. Dit idee is echter niet nieuw. Over de jaren heen zijn er veel verschillende subgroepen van insomnie voorgesteld. Zo was er bijvoorbeeld het idee om mensen in te delen op basis van hun dominante slaapklacht: moeite met inslapen *versus* moeite met doorslapen *versus* te vroeg wakker worden. Deze indeling bleek helaas niet robuust: zelfs binnen een tijdsbestek van een aantal maanden kon de dominante slaapklacht van mensen al sterk

veranderen. Deze veranderlijkheid is problematisch aangezien we subgroepen willen vinden die robuust zijn over de tijd, zodat we meer kunnen begrijpen over de mechanismen achter insomnie, en de behandeling er voor kunnen optimaliseren. Bij veranderlijke typen wordt dat erg lastig. Dan maakt het opeens uit of iemand in januari hulp komt zoeken, wanneer moeite met inslapen de voornaamste klacht is; of in juni, wanneer dat misschien is overgegaan in moeite met doorslapen. Een belangrijke voorwaarde binnen ons onderzoek naar subtypen van insomnie was dan ook dat deze stabiel moesten zijn over de tijd.

Daarom keken wij in ons onderzoek niet alleen naar de slaapklachten zelf, maar ook naar allerlei andere eigenschappen die mogelijk van belang zijn bij het ontstaan van insomnie: van karaktereigenschappen tot levensgeschiedenis en van piekeren en rumineren tot het ervaren van geluk. Al deze eigenschappen zijn aangetoond relatief stabiel te zijn binnen personen en over de tijd heen. Iemand die geneigd is veel te piekeren, heeft die neiging vaak gedurende zijn of haar leven. Op deze manier hadden we een hele brede (multivariate) aanpak, waarin we keken of er binnen al deze eigenschappen misschien verschillende profielen te vinden waren. Het idee was dat de slaapklachten van mensen mogelijk wel hetzelfde kunnen zijn, maar dat mensen kunnen verschillen in de context waarbinnen de slaapklachten zijn ontstaan en in stand gehouden worden. Vanuit deze gedachten is het dus niet één enkele eigenschap die relevant is voor de verschillende typen, maar juist een heel *systeem* waarbij het hele profiel van belang is.

Vanuit deze achterliggende gedachten verzamelden we veel data van veel verschillende mensen. Dit was mogelijk door het online platform van het Nederlands Slaapregister (www.slaapregister.nl) wat precies om deze reden is opgezet. Iedereen kan daar een account op aanmaken, wat toegang geeft tot veel verschillende vragenlijsten. Zo hadden we van een hele grote groep van meer dan 4000 goede en slechte slapers informatie over tot wel 34 verschillende eigenschappen. Binnen de groep slechte slapers vonden we vervolgens op basis van deze eigenschappen dat het niet één homogene groep is, maar dat de groep beter onderverdeeld kan worden in vijf groepen. Vijf typen van insomnie: type (1) die zowel veel negatieve als erg weinig positieve emoties ervaart; twee groepen die iets minder negatief scoren dan de eerste groep en van elkaar onderscheiden worden doordat type (2) voornamelijk gevoelig is voor stress, terwijl type (3) gekenmerkt wordt door een sombere inslag; en twee groepen die op veel eigenschappen eigenlijk lijken op mensen zonder slapeloosheid, maar waarvan één type (4) sterk reageert op levensgebeurtenissen en het andere type (5) juist erg weinig positieve en negatieve emoties laat zien. Uit een vervolgmeting bleek dat de meeste mensen, zelfs na een aantal jaar, nog steeds tot hetzelfde subtype behoorden. De subtypen bleken dus stabiel over de tijd.

De belangrijkste vervolgvraag was nu of deze subtypen klinisch relevant zijn: kunnen we op basis van deze subtypen mensen met insomnie inderdaad op een betekenisvolle manier van elkaar onderscheiden en vervolgens behandelen? We maakten hiermee een begin en vonden bijvoorbeeld dat de ontwikkeling van de slaapklachten door de levensloop heen sterk verschilde tussen de verschil-

lende typen; en dat cognitieve gedragstherapie mogelijk verschillend effect heeft voor de verschillende typen. Eén bevinding die specifiek van belang is voor de rest van dit proefschrift was dat de mate van depressieklachten die mensen met insomnie rapporteerden, zowel in het verleden als heden, sterk verschilden afhankelijk van het type waar iemand toe behoorde. Had van de mensen met type 1 meer dan de helft ooit een depressie gehad en kampte meer dan een derde met huidige stemmingsproblemen, was dit bij type 4 respectievelijk nog geen 10 en 1 procent. Misschien kunnen we middels deze subtypen dus ook de mensen met slapeloosheid identificeren die een verhoogd risico hebben voor het ontwikkelen van een depressie. En door al vroegtijdig de mensen te identificeren die het hoogste risico lopen, kunnen we de depressie misschien zelfs voorkomen.

Deze link tussen insomnie en depressie vormde de basis voor het tweede deel in dit proefschrift. Er is al veel onderzoek gedaan naar deze samenhang. Zo blijkt dat mensen met insomnie een sterk verhoogd risico hebben voor het ontwikkelen van een depressie; dat 80% van de mensen met een depressie ook last heeft van slaapklachten (co-morbiditeit); en dat wanneer mensen met comorbide insomnie- en depressieklachten behandeld worden voor hun insomnie, dat dan niet alleen de slaap- maar óók de depressieklachten verminderen. Al deze onderzoeken wijzen dus op de sterke samenhang van beide stoornissen. Wanneer we echter kritisch en in detail kijken naar wat het betekent om een diagnose van insomnie of depressie te krijgen, dan wordt het beeld wat complexer. Insomnie is namelijk niet alleen een stoornis van de nacht, maar ook van de dag. Voor een diagnose van insomnie moet iemand zowel aan slaapklachten in de nacht als aan verminderd functioneren overdag lijden. En onder een diagnose van depressie valt ook het symptoom 'slaapproblemen'. Deze sterke overlap in symptomatologie roept dan ook de vraag op hoe we deze stoornissen op een betekenisvolle wijze uit elkaar kunnen houden. En vormt deze overlap in symptomen niet een alternatieve verklaring voor de sterke link die is gevonden? Is insomnie niet een risico factor van depressie simpelweg omdat het een symptoom is van depressie?

In twee onderzoeken probeerden we de link tussen insomnie en depressie opnieuw te onderzoeken, onderwijl rekening houdend met die complexiteit in symptoom overlap. Dit deden we door insomnie en depressie niet als twee afzonderlijke 'stoornissen' te onderzoeken, maar juist als netwerken van gerelateerde symptomen. Op deze manier staan de directe relaties tussen symptomen centraal en kunnen we in het systeem van symptomen onderzoeken welke rol specifieke klachten hebben. Allereerst onderzochten we of slaapklachten het risico op depressie verhogen, ook vanuit dit systeem bezien. Dus in plaats van dat we keken naar insomnie al stoornis, waarbij mensen dus al aan dagklachten moeten voldoen, keken we naar het systeem van dag- en nachtklachten en identificeerden we welke specifieke klachten binnen dat systeem voorspellend zijn voor het ontwikkelen van een depressie. Vijf klachten bleken het risico op depressie te verhogen, waaronder moeite met in slaap vallen. Dit bevestigt dus dat slaapklachten het risico op een depressie verhogen, zelfs als we rekening

houden met de samenhang tussen de verschillende dag- en nachtklachten. Deze bevinding is van belang in het identificeren van mensen met een verhoogd risico op depressie. Uiteindelijk zou de depressie daarmee mogelijk *voorkomen* kunnen worden.

Op dit moment komt depressie echter heel veel voor, en ook vaak samen met insomnie. Veelbelovend zijn de resultaten die wijzen op de rol van insomnie; en hoe het succesvol behandelen van insomnie ook de depressieklachten vermindert. Tegelijkertijd was ook hier de vraag: gaan deze effecten echt via het behandelen van de slaapklachten in de nacht? Of richt de behandeling zich mogelijk op de dagklachten, zoals zorgen maken en sombere stemming, welke ook beiden onderdeel zijn van insomnie. Opnieuw keken we dus niet naar de individuele klachten, of stoornissen, maar naar het systeem van dag- en nachtklachten. Binnen dit systeem onderzochten we welke specifieke klachten door de behandeling werden aangepakt middels een nieuwe analyse die we introduceerden, de *Netwerk Interventie Analyse*. Uit deze nieuwe analyse bleek dat inderdaad voornamelijk slaapklachten aangepakt werden door de behandeling; en dan specifiek moeite met doorslapen en te vroeg wakker worden. Het lijkt dus inderdaad zo te zijn dat het succesvol behandelen van de slaapklachten een drijvende kracht is achter het verbeteren van de depressieklachten. Deze onderzoeken laten tezamen zien dat insomnie dus van primair belang lijkt te zijn in het voorspellen, voorkomen en verlichten van depressie.

De vragen die centraal staan in dit proefschrift waren niet nieuw. De manier waarop we naar deze vragen keken wel. In plaats van ons te richten op de slaapklachten van insomnie voor het vinden van subtypen, verbreedden we ons perspectief. Dit bleek stabiele subtypen op te leveren en de eerste resultaten naar hun klinische relevantie zijn veelbelovend. Ook de samenhang tussen insomnie en depressie bekeken we vanuit een nieuw perspectief, namelijk als systeem van klachten. Dit onderzoek biedt nieuwe aanknopingspunten en wijst erop dat de weg van insomnie naar depressie toe (via problemen met inslapen), niet dezelfde hoeft te zijn als de weg terug (via problemen met doorslapen en te vroeg wakker worden). En daarmee hebben alle onderzoeken in dit proefschrift een belangrijke gemeenschappelijke deler: dat we door ons perspectief te veranderen, van enkelvoudige symptomen naar complexe systemen, heel veel kunnen leren over psychopathologie in het algemeen, en de link tussen insomnie en depressie in het bijzonder.