

Woensdag 17 juni 2020  
12:00 - 12:45 uur

**SYMPOSIA**

**S7 Oude Meesters**

Filosofie en Psychiatrie door de generaties heen en wat kan dit betekenen binnen de Precisie Psychiatrie.  
Een interview met Alan Ralston en Gerrit Glas, onder leiding van Coen Verbraak

## S8 Leefstijlinterventies in de praktijk

Mensen met een (ernstige) psychiatrische aandoening (EPA) leven aanzienlijk korter en in minder goede kwaliteit van leven dan de algemene bevolking. Een leefstijl met ongezonde eetgewoonten en weinig beweging speelt hierin een belangrijke rol. Steeds meer studies tonen positieve effecten van leefstijlinterventies op lichamelijke en geestelijke gezondheid en er zijn eerste aanwijzingen dat leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan de preventie van psychische klachten. Naar dit laatste zijn echter nog weinig grote studies. Bij een gebrek aan studies in de alledaagse praktijk is er bovendien onvoldoende inzicht in hoe mensen met EPA leefstijlverbetering en daarmee gezondheidswinst kunnen bereiken in hun dagelijks leven. Dit symposium is een samenwerking tussen onderzoekers en behandelaren die hier antwoorden op willen geven en heeft als doel meer inzicht te verschaffen in en te leren van beweeg- en voedingsinterventies bij (het voorkomen van) EPA in verschillende settings.

### S8.1

#### Het effect van toegevoegde beweging bij behandeling van ernstige depressie

Frank Kruisdijk<sup>1,2,3</sup> / Marijke Hopman-Rock<sup>2,3,4</sup> / Aartjan Beekman<sup>5</sup> / Ingrid Hendriksen<sup>2,4</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. Body@Work, TNO-VU Amsterdam
3. Department of Public and Occupational Health, Amsterdam UMC
4. TNO
5. Amsterdam UMC, afdeling psychiatrie

#### Achtergrond

Tot 2008 uitgevoerde meta-analyses naar bewegen bij depressie toonden aan dat veel studies geen betrekking hadden op behandelde patiënten in de gespecialiseerde GGZ. Vaak betrof het vrijwilligers of jonge patiënten, vaak met lichte tot milde depressies en veel gerandomiseerde gecontroleerde trials, voornamelijk voor 2000 uitgevoerd, werden kwalitatief als gebrekkig beoordeeld door Cochrane. Drie studies waren kwalitatief voldoende bevonden, waarbij een matig effect bleek (Standards Mean Difference van -0.42, 95% CI -0.88 – 0.03).

#### Doel

Uitvoering van een kwalitatief hoog, pragmatische en gerandomiseerde, gecontroleerde trial (RCT), de EFFect Of Running Therapy on Depression (EFFORT-D), uitgevoerd in de gespecialiseerde GGZ.

#### Methoden

Volwassen deelnemers met een depressie Hamilton-depressie van  $\geq 14$ . De helft van de deelnemers gerandomiseerd naar een bewegingsinterventie (Running Therapie of Nordic Walking), toegevoegd aan de reguliere protocollaire depressiebehandeling. Tweemaal per week gedurende één uur, zes maanden lang beweeginterventie. Meetmomenten bij inclusie (T0), na drie (T3), zes (T6) en twaalf (T12) maanden. De primaire uitkomstmaat was de verwachte afname in depressieve symptomen gemeten op de HAM-D17. Cardiorespiratoire fitheid werd gemeten met behulp van een sub-maximale fietstest. Biometrische gegevens en bloedtesten voor metabole- en ontstekingsparameters. Vragenlijsten voor co-morbide pijnklachten, angst, persoonlijkheidstreken, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit.

## Resultaten

Verbetering depressiescores, echter onafhankelijk van de toegevoegde beweging. Door relatief kleine aantallen (46 deelnemers, 24 interventiegroep), zou het gebrek aan power een verklaring kunnen vormen. De grootte van het effect was dermate klein, (Cohen's d van 0.18, intention-to-treat analyse en 0.10, per protocol analyse) dat een trial met grotere aantallen deelnemers, niet zou leiden tot een klinisch relevant effect op depressieve symptomen.

De effecten van de interventie op de fitheid, de maximale externe power output ( $W_{max} \cdot kg^{-1}$ ) en de maximale zuurstof uptake ( $VO_{2max} \cdot kg^{-1}$ ), waren groot: een toename van 15%, respectievelijk 18.5 %, in de interventiegroep binnen drie maanden, vergeleken met 0% resp. 3% in de controlegroep. Ook werd een gunstig effect gevonden op cardiovasculaire risicofactoren zoals Body Mass Index, buikomvang en visceraal vet, met een Cohen's d effectgrootte  $> 0.8$  ten gunste van de interventiegroep. De fitheid-effecten waren opvallend genoeg onafhankelijk van de verbetering van de depressieve symptomen.

## Conclusie

EFFORT-D onderstreept het belang van de noodzaak van een toegevoegd beweegprogramma bij ernstig depressieve patiënten, met name om het cardiovasculaire risico in de toekomst te verminderen, onafhankelijk van het gewenste effect op depressieve symptoom vermindering. Psycho-educatie over het nut van bewegen beter richten op de voordelen voor fitheid en het voorkomen van cardiovasculaire en metabole problemen, dan primair op de verbetering van depressie.

## Literatuurverwijzing

Effect of running therapy on depression (EFFORT-D). Design of a randomised controlled trial in adult patients [ISRCTN 1894], Kruisdijk et al. BMC Public Health 2012, 12:50

-EFFORT-D study process evaluation: challenges in conducting a trial into the effects of running therapy in patients with major depressive disorder; Kruisdijk et al. Ann Gen Psychiatry (2018) 17:10

EFFORT-D: results of a randomised controlled trial testing the EFFECT of running therapy on depression, Kruisdijk et al. BMC Psychiatry (2019) 19:170

## S8.2

### Effect van twee voedingsstrategieën voor de preventie van een depressieve stoornis bij volwassenen met overgewicht of obesitas: de MoodFOOD trial

Mariska Bot<sup>p1,2</sup> / Ingeborg Brouwer<sup>3</sup> / Miquel Roca<sup>4</sup> / Elisabeth Kohls<sup>5</sup> / Brenda Penninx<sup>6</sup> / Gerard van Grootheest<sup>6</sup> / Mieke Cabout<sup>3</sup> / Ulrich Hegerl<sup>7</sup> / Margalida Gili<sup>4</sup> / Matthew Owens<sup>8</sup> / Marjolein Visser<sup>3</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Amsteram UMC
2. GGZ inGeest
3. VU Amsterdam
4. University of Balearic Islands, Palma de Mallorca, Spain
5. University of Leipzig
6. Amsterdam UMC
7. University Leipzig
8. University of Exeter

#### Achtergrond

Onderzoek laat zien dat ernstige depressie (major depressive disorder; MDD) samenhangt met slechtere voedingsgewoonten en deficiëntie van sommige nutriënten. Er is echter weinig experimenteel onderzoek naar het effect van interventies die ingrijpen op voedingsgerelateerd gedrag of voedingsstoffen ter preventie van MDD.

#### Doel

Onderzoeken van het effect van twee voedingsstrategieën (multinutriënt-voedingssupplementen en voedingsgerelateerde gedragsactivatie (food-related behavioural activation; F-BA)) op het voorkómen van een nieuwe MDD episode bij mensen met overgewicht met subsyndromale depressieve symptomen.

#### Methoden

Aan deze 2x2 factoriële, gerandomiseerde gecontroleerde studie deden 1025 volwassenen mee uit 4 Europese landen met overgewicht (BMI 25-40 kg/m<sup>2</sup>) en verhoogde depressieve symptomen (Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) scores  $\geq 5$ ) maar zonder MDD in de afgelopen 6 maanden. De interventies duurden 1 jaar en bestonden uit dagelijkse voedingssupplementen (1412 mg omega-3 vetzuren, 30  $\mu$ g selenium, 400  $\mu$ g foliumzuur en 20  $\mu$ g D-3 vitamine plus 100 mg calcium) versus placebo, en/of 2) 21 individuele en groep F-BA - sessies versus geen F-BA. Deelnemers werden toegewezen aan placebo zonder F-BA (n = 257), placebo met F-BA (n = 256), voedingssupplementen zonder F-BA (n = 256) en voedingssupplementen met F-BA (n = 256). Primaire uitkomst was het ontstaan van MDD gedurende 1 jaar (Mini International Neuropsychiatric Interview).

#### Resultaten

Na 1 jaar zaten 779 van de 1025 deelnemers (gemiddelde leeftijd 46.5 jaar, 75% vrouw) nog in de studie. Gedurende dat jaar ontwikkelde 105 deelnemers (10%) MDD. Zowel de voedingssupplementen als voedingsgerelateerde gedragsactivatie als hun combinatie had geen effect op het ontstaan van MDD. Er werden wel effecten op sommige secundaire eindpunten gevonden.

#### Conclusie

Op basis van de resultaten van het onderzoek is het gebruik van deze voedingssupplementen en de voedingsgerelateerde gedragsactivatie bij mensen met overgewicht en subsyndromale depressieve symptomen niet geïndiceerd om depressie te voorkomen. De bevindingen van dit onderzoek zullen in het licht van andere studies worden besproken en implicaties voor de praktijk zullen worden gegeven.

#### Literatuurverwijzing

Bot M, Brouwer IA, Roca M, Kohls E, Penninx BWJH, Watkins E, van Grootheest G, Cabout M, Hegerl U, Gili M, Owens M, Visser M (2019). Effect of multinutrient supplementation and food-related behavioral activation therapy on prevention of major depressive disorder among overweight or obese adults with subsyndromal depressive symptoms: the MoodFOOD randomized clinical trial. *JAMA*, 321(9), 858-868.

## S8.3

### Procevaluatie van de SMILE-leefstijlinterventie voor mensen met een ernstige psychiatrische aandoening: de ervaringen van cliënten en groepsleiders

Florine Walburg <sup>p</sup> / Willemijn de Joode <sup>1</sup> / Hella Brandt <sup>1</sup> / Marcel Adriaanse <sup>1</sup> / Maurits van Tulder <sup>1</sup> / Berno van Meijel <sup>1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. VU Amsterdam
2. Hogeschool Inholland

#### Achtergrond

Hart- en vaatziekten zijn de belangrijkste oorzaak van de naar schatting 11-25 jaar verminderde levensverwachting voor personen met ernstige psychische aandoeningen (EPA). In februari 2018 werd de SMILE-leefstijlinterventie voor het eerst gestart, gericht op het verbeteren van de lichamelijke gezondheid van mensen met EPA.

#### Doel

Procevaluatie van een leefstijlprogramma inclusief de subjectieve percepties van patiënten en groepsleiders.

#### Methoden

Er zijn 15 interviews met cliënten en 15 interviews met zorgverleners die het programma hebben gegeven, verricht. De interviews zijn gebaseerd op het RE-AIM model en de MIDI. Alle interviews zijn opgenomen, verbatim getranscribeerd en onafhankelijk geanalyseerd door twee onderzoekers in MAXQDA software.

#### Resultaten

De eerste resultaten tonen aan dat bewustwording van een gezonde levensstijl tijdens de interventie een belangrijke rol leek te hebben gespeeld. Zowel patiënten als groepsleiders vonden de interventie waardevol en leuk. De materialen en structuur van de SMILE-interventie, het uitvoeren van de interventie in een groep en de praktische aspecten van de interventie werden ervaren als bevorderende factoren om het programma uit te voeren. De ervaren belemmeringen voor zorgverleners waren timemanagement voor de voorbereiding en het geven van groepssessies en het uitvallen van groepsleiders gedurende het programma.

#### Conclusie

Het uitvoeren van de interventie is als goed ervaren door zowel de groepsleiders als de cliënten. Programma wordt gezien als waardevol en leuk. Tijdsinvestering en uitvallen van groepsleiders waren belemmeringen in het uitvoeren van de interventie. De groepsleiders vonden het haalbaar om de interventie uit te voeren.

#### Literatuurverwijzing

Walburg FS, van Meijel B, van Tulder MW, Adriaanse MC. Cost-effectiveness of a lifestyle intervention for people with a serious mental illness (SMILE): design of a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *BMC psychiatry*. 2019 Dec;19(1):151.

Green CA, Yarborough BJ, Leo MC, Yarborough MT, Stumbo SP, Janoff SL, Perrin NA, Nichols GA, Stevens VJ. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *American Journal of Psychiatry*. 2014 Dec 17;172(1):71-81.

Yarborough BJ, Stumbo SP, Yarborough MT, Young TJ, Green CA. Improving lifestyle interventions for people with serious mental illnesses: Qualitative results from the STRIDE study. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2016 Mar;39(1):33.

## S8.4

### Kostenanalyse van de implementatie van een leefstijl-bevorderende behandeling voor mensen met een ernstige psychiatrische aandoening in de kliniek

Jeroen Deenik <sup>1,2,3</sup> / Harold van Driel <sup>1</sup> / Diederik Tenback <sup>4</sup> / Geert Frederix <sup>5</sup> / Chris van Lieshout <sup>5</sup> / Peter van Harten <sup>1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. Maastricht University
3. Hogeschool Windesheim
4. CTP Veldzicht
5. THINC, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, UMC Utrecht

#### Achtergrond

Mensen met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) leven tot 20 jaar korter dan de algemene bevolking. Een ongezonde leefstijl speelt hierin een grote rol. Leefstijlinterventies hebben laten zien zowel lichamelijke als geestelijke gezondheid te kunnen verbeteren. Een van de obstakels naar implementatie in de dagelijkse praktijk is het gebrek aan studies naar effecten op de langere termijn en studies die de kosteneffectiviteit analyseren. Een multidisciplinaire leefstijl-bevorderende behandeling voor mensen met EPA in de kliniek (MULTI) liet recent als eerste voor deze doelgroep op de langere termijn (na 18 maanden) verbeteringen zien in fysieke activiteit, lichamelijke gezondheid, psychosociaal functioneren en medicatiegebruik, ten opzichte van de gebruikelijke behandeling.

#### Doel

Het retrospectief analyseren van de zorgkosten vóór en na de implementatie van MULTI, vergeleken met de groep die de gebruikelijke behandeling continueerde.

#### Methoden

Van de eerder onderzochte groep (N=114; 65 MULTI, 49 gebruikelijke behandeling) werden kosten geëvalueerd van het kwartaal vóór implementatie (Q1 2014) en het kwartaal na 18 maanden MULTI (Q3 2015). Geanonimiseerde dossierdata en programmaschema's werden gebruikt om contacten en activiteiten te identificeren waar de patiënten aan deelnamen, evenals medicatiegebruik en verwijzingen naar externe hulpverleners. Voor ieder contact was bekend welke en hoeveel zorgprofessionals erbij betrokken waren. Op basis van salaristabellen van GGZ Nederland werden personeelskosten berekend per patiënt. Verblijfskosten werden gedestilleerd uit tarieven van zorgzwaarteprofielen en gestelde tarieven van de Nederlandse Zorg Autoriteit (NZA). Medicatiekosten werden teruggerekend op basis van de gedefinieerde dagelijkse dosering en apothekersprijslijsten. Tarieven voor externe behandelingen werden gebaseerd op tarieven van de NZA. Kosten werden in regressieanalyses geanalyseerd met correctie voor baseline kosten en verschillen tussen de MULTI en gebruikelijke behandelgroep.

#### Resultaten

Analyse van totale kosten van verblijf, patiëntcontacten en -activiteiten, medicatiegebruik en ziekenhuisverwijzingen laten een niet-significante kostenreductie bij MULTI zien ten opzichte van de gebruikelijke behandeling (-€802.52, 95% BI = -2227.05 – 622.0). De grootste kostenbesparing was zichtbaar voor medicatiegebruik. Ook binnen de gebruikelijke behandeling was een reductie van totale kosten zichtbaar, mogelijk door de overkoepelende bezuinigingen. Meer inzicht in afzonderlijke kostenposten zal worden gegeven.

### **Conclusie**

Deze studie draagt bij aan het schaarse onderzoek naar kosten van leefstijlinterventies in de GGZ. De uitkomsten laten zien dat de implementatie van MULTI niet voor extra kosten heeft gezorgd en zelfs in een kleine kostenreductie heeft geresulteerd. Echter is uit eerder implementatieonderzoek gebleken dat investering in ondersteuning voor de teams nodig is om de behandelmethode te bestendigen en breder te implementeren. Afgezet tegen eerder gepresenteerde substantiële verbeteringen in lichamelijke gezondheid, psychosociaal functioneren en medicatiegebruik, lijken de resultaten van de huidige studie een investering te rechtvaardigen. De uitkomsten zijn in lijn met eerdere onderzoeken en hypothesen over de kosteneffectiviteit van leefstijlinterventies in de GGZ en werken mogelijk drempelverlagend voor de invoering van deze interventies in de praktijk.

### **Literatuurverwijzing**

Czosnek L, Lederman O, Cormie P, Zopf E, Stubbs B, Rosenbaum S: Health benefits, safety and cost of physical activity interventions for mental health conditions: A meta-review to inform translation efforts. *Mental Health and Physical Activity* 2019, 16:140-151.

Deenik J: *Thinking inside the box: changing lifestyle to improve the health status of inpatients with severe mental illness*. Maastricht: Maastricht University; 2019.

## S9 Samengesteld symposium 2

### S9.1

#### Autisme en problematisch eetgedrag, hoe vroeg begint dit in het leven?

Wietske Ester <sup>p1,2,3</sup> / Maarten van 't Hof <sup>1,2,4,5</sup> / Ina van Berckelaer-Onnes <sup>1,6</sup> / Fadilah Serdarevic <sup>4,5</sup> / Henning Tiemeier <sup>5,7,8</sup> / Manon Hillegers <sup>4,5</sup> / Wijbrand Hoek <sup>2,9,10</sup> / Pauline Jansen <sup>4,5,11</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Sarr Expertisecentrum Autisme, afdeling jeugd, Youz, Rotterdam
2. Parnassia Academie, Den Haag
3. Afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Curium-LUMC, Oegstgeest
4. Generation R, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
5. Afdeling Kinder- en jeugdpsychiatrie en -psychologie, Erasmus MC, Rotterdam
6. Faculteit Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden, Leiden
7. Afdeling Epidemiologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
8. Afdeling Psychiatrie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
9. Afdeling Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
10. Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, United States
11. Afdeling Psychologie, Onderwijs en Kind studies, Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam

#### Achtergrond

Bij kinderen met autisme komen eetproblemen en buikklachten vaak voor. Deze eetproblemen hebben voornamelijk betrekking op eenzijdig eten en angst voor nieuw voedsel. Buikklachten waar deze kinderen last van hebben zijn obstipatie, voedselallergie en diarree. Het is onduidelijk wanneer deze eetproblemen beginnen.

#### Doel

Onderzoek van eetproblemen en buikklachten bij kinderen met autisme.

#### Methoden

Vanuit een samenwerking tussen Sarr expertisecentrum Autisme/Youz kinder- en jeugdpsychiatrie en de Generation R Studie van het Erasmus MC Rotterdam, zijn 3559 kinderen en hun ouders uit de algemene bevolking onderzocht. Moeders vulden vragenlijsten in over autisme kenmerken die zij bij hun kind zagen op 6-jarige leeftijd (Social Responsiveness Scale), en over eetproblemen van hun kinderen als baby tot de leeftijd 10 jaar.

#### Resultaten

Pasgeborenen die flesvoeding in plaats van borstvoeding krijgen hadden meer autisme kenmerken in de kindertijd. Ook bleken pasgeborenen die vaak kleine hoeveelheden dronken en hongerig/onverzadigd bleven, in de kindertijd meer autisme kenmerken te hebben. Omgekeerd zagen we ook dat hoe meer autisme kenmerken er bij kleuters waren, hoe meer eetproblemen zij later in de kindertijd en in de vroege puberteit hadden, met name selectief eten en extern eten (gaan eten bij het zien of ruiken van voedsel).

#### Conclusie

Kinderen met autisme kenmerken hebben vaker eetproblemen die al zichtbaar zijn in de zuigelingen periode en aanhouden tot in de puberteit. Dit betreft zowel voedselvermijndend als voedselbenaderend gedrag. Eerdere onderzoek van ons team liet zien dat een snelle groei in de baarmoeder samenhang met voedselbenaderend gedrag in de kindertijd (Ester, 2019). Gezien de link tussen geboortegewicht en autisme symptomen, verklaart de prenatale groei mogelijk een deel van het afwijkende eetgedrag van kinderen met autisme.

#### Literatuurverwijzing

Ester W et al, 2019: Fetal size and eating behavior in childhood: a prospective cohort study. IJE, 48(1):124-133.



## S9.2

### Autisme, gedrag en het darm microbioom in kinderen: de Generation R Studie

Robert Kraaij<sup>p1</sup> / Djawad Radjabzadeh<sup>1</sup> / Carolina Medina Gomez<sup>1</sup> / André Uitterlinden<sup>1,2</sup> / Pauline Jansen<sup>3</sup> / Charlotte Cecil<sup>2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Inwendige Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
2. Epidemiologie, Erasmus MC, Rotterdam
3. Kinder- en Jeugdpsychiatrie/Psychologie, Erasmus MC, Rotterdam

#### Achtergrond

De microbiota-darm-hersen as heeft de laatste jaren veel aandacht verkregen door de vele publicaties over associaties tussen de darm bacteriesamenstelling en cognitie en gedrag [1]. Een eenvoudig model hiervoor is dat de vele bacteriën in de darm, die samen het darm microbioom vormen, in combinatie met omgevingsfactoren metabolieten produceren die via het bloed en de nervus vagus langdurige effecten hebben op de hersenen. Voor verdere uitwerking van dit model zullen associaties moeten worden bepaald in grootschalige cohort studies.

#### Doel

De associatie bepalen tussen het darm microbioom en gedrag bepaald aan de hand van de Child Behavior Checklist (CBCL) in 1891 9-jarige kinderen van de Generation R Studie.

#### Methoden

De Generation R Studie is een longitudinaal cohort van kinderen vanaf de geboorte tot na de puberteit in het centrum van Rotterdam [2]. Op de leeftijd van 9 jaar zijn er feces samples verzameld van de kinderen en zijn CBCL vragenlijsten ingevuld door de ouders, naast de vele standaard metingen en bepalingen die worden uitgevoerd binnen deze studie. De taxonomische samenstelling van het microbioom in feces is bepaald door middel van het sequencen van het 16S ribosomaal RNA gen. Gedrag is bepaald aan de hand van de CBCL vragenlijst ingevuld door de moeder en ingedeeld in 9 subschalen: angstig/depressief, teruggetrokken/depressief, lichamelijke klachten, sociale problemen, gedachte problemen, aandachtsproblemen, regelbrekend gedrag en agressief gedrag. Drie van deze subschalen (sociale problemen, aandachtsproblemen en agressief gedrag) zijn gebruikt om autisme te beoordelen. Associaties van het darm microbioom met autisme en gedrag zijn bepaald aan de hand van de diversiteit van het microbioom, de volledige samenstelling van het microbioom en individuele taxa van het microbioom.

#### Resultaten

Diversiteit en de volledige samenstelling van het darm microbioom zijn niet geassocieerd met autisme of gedrag zoals bepaald in de 9 subschalen in kinderen van 9 jaar. Tweeëntwintig individuele taxa zijn wel geassocieerd met autisme en verschillende subschalen, hoewel deze associaties niet meer significant zijn na correctie voor meerdere testen.

#### Conclusie

Er zijn geen significante associaties gevonden tussen het darm microbioom en autisme en gedrag in 9 jaar oude kinderen in onze studie.

#### Literatuurverwijzing

Cryan et al. (2019) The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev.* 99:1877. PMID: 31460832.

Kooijman et al. (2016) The Generation R Study: design and cohort update 2017. *Eur J Epidemiol.* 31:1243. PMID: 28070760

## S9.3

### Precisie psychiatrie in kinderen en adolescenten: is therapeutisch drug monitoring de toekomst?

Sanne Kloosterboer <sup>p1</sup> / Birgit Koch <sup>1</sup> / Teun van Gelder <sup>1</sup> / Gwen Dieleman <sup>1</sup> / Manon Hillegers <sup>1</sup> / Bram Dierckx <sup>1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus MC

#### Achtergrond

Psychofarmaca worden veelvuldig off-label voorgeschreven in de kinder- en jeugdpsychiatrie. Optimale doseringen, lange termijn effecten en bijwerkingen zijn vaak niet goed bekend. In de kinderleeftijd verandert het lichaam snel, zodat zowel farmacokinetiek als –dynamiek variabel kunnen zijn. Precisie psychiatrie door middel van het meten van bloedspiegels (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) kan de kennis van de PK/PD van en de behandeling met psychofarmaca bij kinderen mogelijk verbeteren. Echter, het is tot nu toe onbekend wat de optimale concentraties van psychofarmaca in kinderen en adolescenten zijn.

#### Doel

Inzicht in de farmacokinetiek en –dynamiek van psychofarmaca in kinderen en adolescenten, om zo geïndividualiseerd doseren mogelijk te maken.

#### Methoden

Er is een systematische review uitgevoerd naar de (kwaliteit van de) literatuur van TDM van psychofarmaca in de kinder- en jeugdpsychiatrie. Daarnaast is een minimaal invasieve methode ontwikkeld om bloedspiegels van psychofarmaca in kinderen te meten, de Dried Blood Spot methode. In het SPACe consortium in zuidwest Nederland zijn vervolgens tussen 2016 en 2019 kinderen met een autisme spectrum stoornis vervolgd die risperidon, aripiprazol of pipamperon gebruikten. Naast effectiviteit en bijwerkingen werden op meerdere momenten concentraties van de antipsychotica en metabolieten bepaald met onze Dried Blood Spot methode. Deze concentraties werden gebruikt om op basis van een wiskundig model de farmacokinetiek in kinderen te beschrijven. Daarna werden de bloedspiegels van risperidon en pipamperon gerelateerd aan zowel effectiviteit als bijwerkingen.

#### Resultaten

We hebben in kaart gebracht dat er een voor 10 psychofarmaca binnen de kinder- en jeugdpsychiatrie een relatie is beschreven tussen bloedspiegels en bijwerkingen dan wel effecten in goed uitgevoerde gepubliceerde studies. In het SPACe-consortium werden 81 kinderen en adolescenten geïnccludeerd, in deze kinderen is een totaal van 385 spiegels verzameld. Van de 3 middelen werd een farmacokinetisch model gemaakt. Bovendien werd voor zowel risperidon als pipamperon een relatie gevonden tussen bloedspiegels, effectiviteit en bijwerkingen.

#### Conclusie

Spiegels van antipsychotica in kinderen kunnen goed voorspeld worden op basis van wiskundige modellen. Bovendien werd een relatie gevonden tussen antipsychotica spiegels en effectiviteit en bijwerkingen, zoals ook voor andere psychofarmaca is aangetoond in deze populatie. Dit betekent dat Therapeutic Drug Monitoring mogelijk de behandeling met psychofarmaca in de kinder- en jeugdpsychiatrie kan optimaliseren.

#### Literatuurverwijzing

Geen

## S9.4

### Autistische trekken en alcoholgebruik

Lisa Pijnenburg <sup>p1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Rivierduinen Leiden
2. Academisch Medisch Centrum Amsterdam

#### Achtergrond

Hoewel het hebben van een klinische autisme diagnose vaak wordt geassocieerd met beperkingen in het functioneren, zijn autistische trekken in de algemene populatie mogelijk juist geassocieerd met voordelen. Zo wordt er verondersteld dat autistische trekken mogelijk geassocieerd zijn met minder alcoholgebruik.

#### Doel

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de associatie tussen autistische trekken en alcoholgebruik binnen een grote algemene adolescentenpopulatie.

#### Methoden

Van het IMAGEN-cohort werden 2045 adolescenten geïncludeerd, die werden gevolgd van hun 14e tot 18e jaar. Lineaire regressie modellen werden gebruikt om te kijken naar 1) het effect van autistische trekken op de prevalentie van alcoholgebruik (gemeten met de AUDIT-C), 2) de relatie tussen autistische trekken en patronen van alcoholgebruik, en 3) de specifieke effecten van de verschillende autistische trekken op alcoholgebruik.

#### Resultaten

Een hogere totaal score op de vragen over autistische trekken, was geassocieerd met minder alcohol gebruik over de periode van 14 tot 18 jaar ( $t = -4.69$ ,  $b = -0.064$ ,  $p < 0.001$ ). Onder de adolescenten die aangaven wel eens alcohol te hebben dronken was het hebben van meer autistische trekken geassocieerd met minder alcohol gebruik per gelegenheid, en minder 'binge' drinken dan hun leeftijdsgenoten. Er werden tevens significante associaties gevonden tussen alcoholgebruik en beperkingen in sociale vaardigheden ( $p < 0.001$ ), angst ( $p = 0.001$ ) en een verhoogde aandacht voor details ( $p < 0.001$ ).

#### Conclusie

Autistische trekken (beperkingen in sociale vaardigheden, angst en verhoogde aandacht voor details) fungeren als buffer tegen alcoholgebruik in de adolescentie.

## Literatuurverwijzing

- Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2018;67(6):1-23. doi:10.15585/mmwr.ss6706a1
- Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet.* 2009;374(9701):1627-1638. doi:10.1016/S0140-6736(09)61376-3.Autism
- Janecka M, Rijdsdijk F, Rai D, Modabbernia A, Reichenberg A. Advantageous developmental outcomes of advancing paternal age. *Transl Psychiatry.* 2017;7(6):e1156. doi:10.1038/tp.2017.125
- Farmer GD, Baron-Cohen S, Skylark WJ. People With Autism Spectrum Conditions Make More Consistent Decisions. *Psychol Sci.* 2017;28(8):1067-1076. doi:10.1177/0956797617694867
- Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, et al. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry.* 2019;8210:1-12. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.3658
- Santosh PJ, Mijovic A. Does pervasive developmental disorder protect children and adolescents against drug and alcohol use? *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2006;15(4):183-188. doi:10.1007/s00787-005-0517-0
- Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. The prevalence and risk factors associated with abusive or hazardous alcohol consumption in 16-year olds. *Addiction.* 1995;90:935-946. doi:10.1046/j.1360-0443.1995.9079356.x
- Andrews JA, Tildesley E, Hops H, Li F. The influence of peers on young adult substance use. *Heal Psychol.* 2002;21(4):349-357. doi:10.1037/0278-6133.21.4.349
- Schwinn TM, Schinke SP. Alcohol use and related behaviors among late adolescent urban youth: peer and parent influences. *J Child Adolesc Subst Abus.* 2014;23(1):58-64. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.08.045.
- De Alwis D, Agrawal A, Reiersen AM, et al. ADHD Symptoms , Autistic Traits , and Substance Use and Misuse in Adult Australian Twins. *J Stud Alcohol Drugs.* 2014;75:211-221.
- Lundström S, Chang Z, Kerekes N, et al. Autistic-like traits and their association with mental health problems in two nationwide twin cohorts of children and adults. *Psychol Med.* 2011;41(11):2423-2433. doi:10.1017/S0033291711000377
- Butwicka A, Långström N, Larsson H, et al. Increased Risk for Substance Use-Related Problems in Autism Spectrum Disorders: A Population-Based Cohort Study. *J Autism Dev Disord.* 2017;47(1):80-89. doi:10.1007/s10803-016-2914-2
- Mulligan RC, Reiersen AM, Todorov AA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autistic Traits, and Substance Use Among Missouri Adolescents. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol.* 2014;2(2):86-92. doi:10.1586/14737175.2015.1028369.
- Kanne SM, Christ SE, Reiersen AM. Psychiatric symptoms and psychosocial difficulties in young adults with autistic traits. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(6):827-833. doi:10.1007/s10803-008-0688-x
- Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, et al. Adolescence: A foundation for future health. *Lancet.* 2012;379(9826):1630-1640. doi:10.1016/S0140-6736(12)60072-5
- Schumann G, Loth E, Banaschewski T, et al. The IMAGEN study: Reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology. *Mol Psychiatry.* 2010;15(12):1128-1139.
- Foulkes L, Bird G, Gökçen E, McCrory E, Viding E. Common and distinct impacts of autistic traits and alexithymia on social reward. *PLoS One.* 2015;10(4):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0121018 C.
- Chevallier, G. Kohls, V. Troiani, E.S. Brodtkin and RTS. The social motivation theory of autism. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(4):231-239. doi:10.1016/j.tics.2012.02.007.
- Cox A, Kohls G, Naples AJ, et al. Diminished social reward anticipation in the broad autism phenotype as revealed by event-related brain potentials. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2015;10(10):1357-1364. doi:10.1093/scan/nsv024
- Freeth M, Bullock T, Milne E. The distribution of and relationship between autistic traits and social anxiety in a UK student population. *Autism.* 2013;17(5):571-581. doi:10.1177/1362361312445511
- Schry AR, White SW. Understanding the relationship between social anxiety and alcohol use in college students : A meta-analysis. *Addict Behav.* 2013;38(11):2690-2706. doi:10.1016/j.addbeh.2013.06.014
- Howells J, Baron-Cohen S, Ashwin C, Walker I, Chapman E, Rhydderch D. Enhanced olfactory sensitivity in autism spectrum conditions. *Mol Autism.* 2014;5(1):53. doi:10.1186/2040-2392-5-53
- Happé F, Frith U. The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(1):5-25. doi:10.1007/s10803-005-0039-0
- Happé F. Autism: cognitive deficit or cognitive style? *Trends Cogn Sci.* 1999;3(June):216-222. doi:10.1016/S1364-6613(99)01318-2
- Jaarsma P, Gelhaus P, Welin S. Living the categorical imperative : autistic perspectives on lying and truth telling – between Kant and care ethics. *Med Heal Care Philos.* 2012;(15):271-277. doi:10.1007/s11019-011-9363-7

## S9.5

### Pivotal Response Treatment (PRT) voor kinderen en jongeren met autisme: does age matter?

Manon de Korte <sup>1</sup> / Iris van den Berk-Smeekens <sup>1</sup> / Martine van Dongen-Boomsma <sup>1</sup> / Wouter Staal <sup>1</sup> / Jan Buitelaar <sup>1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

#### 1. Karakter

##### Achtergrond

Autisme kenmerkt zich door problemen in de sociale interactie en communicatie. Pivotal Response Treatment (PRT) is een behandeling die zich richt op deze kernproblematiek [1]. Door te focussen op de kern (o.a. motivatie voor contact en initiatiefname), kunnen vaardigheden op een breder ontwikkelingsgebied eveneens worden gestimuleerd. Door ouders en leerkrachten te betrekken in de behandeling wordt de generalisatie van vaardigheden in dagelijkse situaties bevorderd. Hoewel eerdere studies veelbelovende resultaten laten zien, is er weinig bekend over 1) het effect van PRT bij verschillende leeftijdsgroepen en 2) factoren die bijdragen aan de effectiviteit. De inzet van robotica kan de motivatie voor sociale communicatie bij kinderen met autisme vergroten en daarmee van toegevoegde waarde zijn voor de behandeling.

##### Doel

Het is van belang de effectiviteit van PRT op het bevorderen van sociaal-communicatieve vaardigheden en het globaal functioneren bij kinderen en adolescenten met autisme nader te onderzoeken. Ook is het doel om inzicht te verkrijgen in factoren die hieraan bijdragen.

##### Methoden

Door middel van twee gerandomiseerde klinische trials hebben we PRT vergeleken met de gebruikelijke zorg (TAU) binnen Karakter kinder- en jeugdpsychiatrie:

-Onderzoek 1): PRT bij jonge kinderen (3 t/m 8 jaar): met inzet van een robotje (PRT+robot) en zonder inzet van een robotje (PRT) gedurende 20 weken.

-Onderzoek 2): PRT bij schoolgaande kinderen en adolescenten (9 t/m 15 jaar) gedurende 12-20 weken.

In beide onderzoeken is de verandering van sociaal-communicatieve vaardigheden gemeten met de Social Responsiveness Scale (SRS) [3], ingevuld door ouders en leerkracht. Verbetering in globaal functioneren is beoordeeld met de Clinical Global Impression- Improvement scale (CGI-I) [4], door een onafhankelijke clinicus. Metingen zijn gedaan voor de start van behandeling, als tussenmeting, eindmeting en follow-up.

##### Resultaten

In beide onderzoeken liet repeated measures analyse een hoofdeffect van tijd zien voor zowel de SRS ingevuld door ouders (3 t/m 8 jaar:  $p < .001$ ; 9 t/m 15 jaar:  $p < .001$ ) en door leerkrachten (3 t/m 8 jaar:  $p = .027$ ; 9 t/m 15 jaar  $p < .001$ ). Dit geeft aan dat er een algehele groei was in sociaal-communicatieve vaardigheden, ongeacht de groep.

Uit onderzoek 1 bleek dat er bij jonge kinderen de grootste groei te zien was in de PRT+robot groep ( $p = .001$ ).

Uit onderzoek 2 bleek dat er bij schoolgaande kinderen en adolescenten de grootste groei te zien was in de PRT groep ( $p = .003$ ). Verder werd in onderzoek 1 een groter percentage klinische responders op de CGI-I bij einde behandeling gevonden in de PRT+robot groep (66.7%) t.o.v. de TAU groep (36.4%,  $p = .040$ ) maar niet t.o.v. de PRT groep (44.0%). In onderzoek 2 werd een significant groter percentage klinische responders bij follow-up gevonden op de CGI-I in de PRT groep (78.9%) ten opzichte van de TAU groep (45.5%,  $p = .021$ ).

##### Conclusie

Voor jonge kinderen met autisme lijkt zowel PRT als de gebruikelijke zorg effectief te zijn in het bevorderen van sociaal-communicatieve vaardigheden en het verbeteren van globaal functioneren. De grootste en meest bestendige groei werd echter gevonden in de PRT met robot, wat aangeeft dat inzet van robotica binnen PRT kan bijdragen aan het vergroten van de effectiviteit. Voor schoolgaande kinderen en jongeren met autisme lijkt PRT effectiever te zijn dan de gebruikelijke zorg in het bevorderen van sociaal-communicatieve vaardigheden en het verbeteren van globaal functioneren. Tijdens de presentatie worden de resultaten bediscussieerd en suggesties gedaan voor verder onderzoek.

### **Literatuurverwijzing**

[1] Koegel, R. L., & Koegel, L. K. (2006). Pivotal response treatments for autism: Communication, social, & academic development. Baltimore, MD, US: Paul H Brookes Publishing. [2] Scassellati, B. (2007). How social robots will help us to diagnose, treat, and understand autism. In S. Thrun, R. Brooks & H. Durrant-Whyte (Eds.), *Robotics Research. Springer Tracts in Advanced Robotics* (Vol. 28, pp. 552-563). Berlin, Heidelberg: Springer. [3] Roeyers, H., Thys, M., Druart, C., De Schryver, M., & Schittekatte, M. (2011). *SRS Screeningslijst voor Autismespectrumstoornissen, handleiding*. Amsterdam: Hogrefe Uitgevers. [4] Guy, W. (1976). *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*. Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare.

## S9.6

### Screening voor Autismespectrumstoornissen door Jeugdartsen: Effecten van een Online Cursus

Maarten van 't Hof<sup>1,2</sup> / Annemyn van Nieuwenhuyzen<sup>1</sup> / Ina van Berckelaer-Onnes<sup>1,3</sup> / Mathijs Deen<sup>4,5</sup> /  
Wijbrand Hoek<sup>4,6,7</sup> / Wietske Ester<sup>p 1,4,8</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Sarr Expertisecentrum Autisme, Youz Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Rotterdam
2. Parnassia Academie, Den Haag,
3. Faculteit der Sociale Wetenschappen, Afdeling Pedagogische Wetenschappen, Universiteit Leiden, Leiden
4. Parnassia Academie, Den Haag
5. Faculteit der Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden, Leiden
6. Afdeling Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
7. Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, USA
8. Afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Curium-LUMC, Oegstgeest

#### Achtergrond

Signalering van autismespectrumstoornissen (ASS) is onderdeel van de taak van jeugdartsen werkzaam in de Centra Jeugd en Gezin. Er is een gebrek aan kennis omtrent ASS in professionals werkzaam in de preventieve gezondheidszorg<sup>1,2,3</sup> en er is weinig bekend over het blijvende effect van educatie over ASS.

#### Doel

Evalueren van het effect van een online cursus op het kennisniveau van ASS, competentiebeleving, psychiatrisch stigma en doorverwijzingen van jeugdartsen.

#### Methoden

93 jeugdartsen volgden de verplichte, online cursus 'Signalering ASS bij kinderen van 4-6 jaar voor jeugdartsen' bestaande uit drie Live Online Learning (LOL) sessies. Met behulp van vragenlijsten werd ASS-kennis en competentiebeleving voor, direct na en na zes maanden follow-up gemeten. Psychiatrisch stigma werd gemeten door de 'Community Attitudes towards the Mentally Ill' (CAMI) vragenlijst, welke voor de cursus en na zes maanden follow-up werd afgenomen. Doorverwijzingen werden twee maanden voor de cursus en bij follow-up bijgehouden door de jeugdartsen.

#### Resultaten

We zagen een stijging in algemene ( $F(2, 154) = 8.93, p < .001$ ) en arts-specifieke ( $F(2, 154) = 23.92, p < .001$ ) ASS-kennis direct na de cursus. De arts-specifieke kennis scores bleven hoger ( $p=.01$ ) bij follow up ( $M = 6.46, SD = 1.65$ ) in vergelijking met de scores van voor de cursus ( $M = 5.87, SD = 1.65$ ). Competentiebeleving ten aanzien van het signaleren van ASS ( $F(1.56, 120.27) = 141.41, p < .001$ ) was direct na de cursus hoger dan daarvoor. De gemiddelde scores bij follow up ( $M = 36.95, SD = 4.08$ ) waren tevens hoger ( $p < .001$ ) dan voor de cursus ( $M = 29.05, SD = 5.56$ ). Er werd geen verschil in psychiatrisch stigma en het aantal potentiële ASS-doorverwijzingen gevonden.

#### Conclusie

Deze studie toont aan dat een online cursus lange-termijn effecten heeft op ASS-kennis en competentiebeleving bij jeugdartsen. Er is meer aandacht nodig voor onderwijs gericht op vroege kenmerken van ASS, communicatie en mogelijkheden voor doorverwijzing in de eerstelijnsgezondheidszorg.

#### Literatuurverwijzing

1. I.J. Oosterling, M. Wensing, S.H. Swinkels et al. (2010). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(3): 250-258.
2. L. Honigfeld, L. Chandhok, K. Spiegelman (2012). Engaging Pediatricians in Developmental Screening: The Effectiveness of Academic Detailing. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(6): 1157-1182.
3. Gezondheidsraad (2009). Autismespectrumstoornissen: een leven lang anders. Den Haag: Gezondheidsraad.

## **S10 MINDSET: perspectief voor comorbiditeit van stemmings- en ontwikkelingsstoornissen**

Depressie, angst en verslaving vertonen een hoge comorbiditeit met de neurobiologische ontwikkelingsstoornissen ADHD en autisme. Dit noodzaakt om onderscheidende en overlappende ziekte-mechanismen te onderzoeken die een rol spelen bij het ontstaan, voortbestaan en behandelen van deze psychiatrische stoornissen.

Traditionele classificatie systemen zoals DSM-5 en ICD-11, vertroebelen het zicht op gedeelde ziekte-mechanismen. De MINDSET-studie (Measuring Integrated Novel Dimensions in Neurodevelopmental and Stress-related Mental Disorders; n=600) is opgezet vanuit een RDOC perspectief dat beter aansluit bij onderliggende neurobiologische mechanismen. Met behulp van multi-level data (imaging, neuropsychologie, gedrag) wordt onderzocht hoe neurocognitieve mechanismen, zoals aandachtsbias, geheugenbias en rumineren, het vóórkomen van psychiatrische symptomen op transdiagnostische wijze inzichtelijk maken in samenhang met onderliggende biologische processen.

### **S10.1**

#### **Reductie in positieve bias als transdiagnostisch kenmerk voor depressieve symptomen**

Indira Tendolkar <sup>1,2</sup> / Cassandra Schuthof <sup>1</sup> / Annemiek Bergman <sup>1</sup> / Philip van Eijndhoven <sup>1,2</sup> / Rose Collard <sup>1</sup> / Aart Schene <sup>1,2</sup> / Janna Vrijzen <sup>1,3</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland
2. Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, Nederland
3. Pro Persona GGZ, Expertise Centrum Depressie, Nijmegen, Nederland

#### **Achtergrond**

Depressie wordt gekenmerkt door een sterkere aandacht voor negatieve stimuli, in het bijzonder het moeilijk loskoppelen van de aandacht van negatieve stimuli. Recent onderzoek toont aan dat een negatieve aandachtsbias ook aanwezig kan zijn bij andere psychische stoornissen, waaronder ADHD. Daarnaast is bekend dat depressie en ADHD vaak samen voorkomen.

#### **Doel**

We wilden onderzoeken of negatieve bias bij ADHD inderdaad een marker is voor een comorbide depressie of een kenmerk van ADHD onafhankelijk van depressie.

#### **Methoden**

Depressieve patiënten (n = 63), patiënten met ADHD (n = 43), patiënten met ADHD en depressie (n = 25) en gezonde controles (n = 68) bekeken 12 plaatjes met gezichten met verschillende uitdrukkingen (boos, verdrietig, blij, neutraal), terwijl hun oogbewegingen continu werden geregistreerd met behulp van een eyetracker. Als uitkomstvariabelen werden de duur van de blik, het aantal terugkijken, de locatie en de duur van de eerste fixatie gebruikt.

#### **Resultaten**

In vergelijking met beide patiëntengroepen bekeken controles de positieve gezichtsuitdrukkingen significant meer dan de andere uitdrukkingen. Zowel de depressiegroep als de groep patiënten met ADHD en depressie lieten significant minder herbezoeken van de positieve gezichten zien in vergelijking met de ADHD en controlegroep. Er waren geen significante groepsverschillen op de andere uitkomsten en met name de negatieve gezichtsuitdrukkingen.

#### **Conclusie**

In tegenstelling tot eerder onderzoek werd er geen negatieve aandachtsbias gevonden bij patiënten met een depressie (comorbide met ADHD of niet). Wel lieten patiënten met depressie of depressie als comorbiditeit een vermindering van een positieve bias zien, waarbij dit kenmerk niet onderscheidend was voor een ADHD diagnose. Verminderde verwerking van positieve gezichtsuitdrukkingen lijkt een transdiagnostische kenmerk voor depressieve symptomen te zijn.



### **Literatuurverwijzing**

GOTLIB, I. H., KRASNOPEROVA, E., YUE, D. N. & JOORMANN, J. 2004. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 113, 127-135.

ISAAC, L., VRIJSEN, J. N., RINCK, M., SPECKENS, A. & BECKER, E. S. 2014. Shorter gaze duration for happy faces in current but not remitted depression: evidence from eye movements. *Psychiatry Res*, 218, 79-86.

VRIJSEN, J. N., TENDOLKAR, I., ONNINK, M., HOOGMAN, M., SCHENE, A. H., FERNANDEZ, G., VAN OOSTROM, I. & FRANKE, B. 2018. ADHD symptoms in healthy adults are associated with stressful life events and negative memory bias. *Atten Defic Hyperact Disord*, 10, 151-160.

## S10.2

### De onderliggende cortico-striatale mechanismen van affectieve learning bias in een heterogene groep depressieve patiënten

Sophie Brolsma <sup>1,2</sup> / Eliana Vassena <sup>2</sup> / Janna Vrijsen <sup>1,3</sup> / Aart Schene <sup>1,2</sup> / Roshan Cools <sup>2,1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland
2. Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, Nederland
3. Pro Persona GGz, Expertise Centrum Depressie, Nijmegen, Nederland

#### Achtergrond

Depressie wordt gekarakteriseerd door een negatieve focus binnen het verwerken van informatie en regels. Een klassiek hypothese stelt dat deze negatieve 'bias' ontstaat doordat mensen met depressie meer leren van straf dan van beloning. Verschillende studies vonden dat dit effect in gedrag samenging met verminderde beloning gerelateerde activatie in het striatum. Een meer recente hypothese benadert depressie vanuit het predictie processing perspectief. Hierin wordt gesteld dat mensen met depressie dysfunctionele verwachtingen hebben, die er voor zorgen dat ze gebeurtenissen uit hun omgeving negatief interpreteren (een pessimistische kijk op de wereld). De resultaten die deze hypothesen onderbouwen zijn voornamelijk gebaseerd op onderzoek in depressieve patiënten zonder comorbide psychische stoornissen. Echter is comorbiditeit in de praktijk meer de regel dan de uitzondering. Dit maakt het lastig om resultaten te generaliseren naar een bredere populatie.

#### Doel

In deze studie onderzochten we of we bewijs voor één of beide hypothesen (meer leren van straf vs dysfunctionele verwachtingen) van de negatieve leer bias konden vinden in een heterogene groep van depressieve patiënten.

#### Methoden

We onderzochten negatieve learning bias door middel van een reversal learning taak en fMRI. In deze taak moeten participanten de uitkomst (beloning of straf) van een voor hen geselecteerde plaatje voorspellen. Nadat een participant een aantal goede voorspellingen had gedaan, veranderde de uitkomst: op het plaatje wat eerste een beloning opleverde, volgde onverwacht een straf, en vice versa. We vergeleken controles (n=24) met patiënten (n=66) met en zonder depressie, waarbij comorbiditeit van een angststoornis, verslaving, ADHD en autisme spectrum stoornis (ASS) mogelijk was

#### Resultaten

Er was geen verschil in gedrag tussen de controles en de patiënten. Daarentegen was er bij patiënten een verhoging in activatie in pre-frontale en striatale gebieden na het zien van onverwachte beloning. Dit effect was zichtbaar in alle patiëntengroepen, en niet specifiek voor patiënten met depressie.

#### Conclusie

We vonden geen bewijs voor verhoogd leren van straf in depressieve patiënten met comorbide stoornissen. Wel zagen we verhoogde activatie tijdens het zien van een onverwachte beloning, en dit was niet zichtbaar tijdens onverwachte straf. Dit kan er op wijzen dat patiënten een beloning onverwachter vonden dan controles, en is in lijn met het predictie processing perspectief. Dit effect was niet specifiek voor depressie, maar was zichtbaar in verschillende psychiatrische aandoeningen (angststoornissen, ADHD, ASS).

#### Literatuurverwijzing

Rief W, Joormann J (2019). Revisiting the Cognitive Model of Depression: The Role of Expectations. *Clinical Psychology in Europe* 1, e32605. Robinson OJ, Cools R, Carlisi CO, Sahakian BJ, Drevets WC (2012).

Ventral striatum response during reward and punishment reversal learning in unmedicated major depressive disorder. *The American journal of psychiatry* 169, 152–9.

## S10.4

### Een transdiagnostisch perspectief op de neurobiologische grondslagen van repetitief negatief denken

Jasper van Oort<sup>1,2</sup> / Nynke Miedema<sup>1</sup> / Indira Tendolkar<sup>1,2</sup> / Janna Vrijzen<sup>1,3</sup> / Aart Schene<sup>1,2</sup> / Philip Eijndhoven<sup>1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland
2. Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, Nederland
3. Pro Persona GGZ, Expertise Centrum Depressie, Nijmegen, Nederland

#### Achtergrond

Onderzoek laat zien dat repetitief negatief denken (Repetitive Negative Thinking: RNT) een belangrijke, transdiagnostische voorspeller is voor het optreden en de prognose van een breed spectrum aan psychiatrische stoornissen (1). Twee hersennetwerken die een belangrijke rol spelen bij RNT zijn het frontoparietale netwerk (FPN) en default mode netwerk (DMN) (2). Het FPN speelt een centrale rol bij hogere cognitieve functies. Het DMN speelt een belangrijke rol bij het optreden van spontane gedachten en bij het verwerken van informatie die betrekking hebben op een individu zelf (3, 4). Studies laten zowel in rust als onder stress aan RNT gerelateerde veranderingen zien in deze netwerken (2, 5). Stress geïnduceerde veranderingen zijn te begrijpen vanuit het perspectief dat RNT wordt beschreven als een (maladaptieve) reactie op negatieve ervaringen of stress (5). Enkele studies hebben in specifieke patiëntengroepen onderzoek gedaan naar met RNT geassocieerde veranderingen in het brein. De huidige studie is het eerste onderzoek dat de neurobiologische grondslagen van RNT transdiagnostisch onderzoekt in een patiëntengroep met een grote diversiteit aan psychiatrische stoornissen.

#### Doel

Een beter begrip krijgen van de transdiagnostische, neurobiologische grondslagen van repetitief negatief denken in psychiatrische stoornissen.

#### Methoden

We hebben de hersenconnectiviteit van het FPN en DMN bestudeerd in de Magnetic Resonance Imaging (MRI) scanner in rust en ook hebben we stress geïnduceerde veranderingen in deze netwerken onderzocht. De mate van RNT is bepaald door middel van de Perseverative Thinking Questionnaire (PTQ) (6). Er is een patiëntengroep geïncubeerd met een brede range aan psychiatrische stoornissen (n = 153), met de nadruk op stress-gerelateerde stoornissen (i.e. depressie en angststoornissen) en ontwikkelingsstoornissen (i.e. attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) en autisme). Met behulp van lineaire regressie is onderzocht in welke mate de connectiviteit binnen het DMN en FPN de mate van RNT voorspelden.

#### Resultaten

De sterkte van de connectiviteit binnen het FPN in de rust scan was een positieve voorspeller van de PTQ score. Veranderingen in diverse maten voor stress, waaronder de hartslag en de subjectieve stress scores, bevestigden dat stress inductie succesvol was. Er werd gevonden dat een stress geïnduceerde afname van connectiviteit binnen het DMN een voorspeller was voor een hogere PTQ-score.

#### Conclusie

In deze studie bieden we initieel bewijs voor de transdiagnostische relatie tussen RNT en twee hersennetwerken die een centrale rol spelen in een breed spectrum aan psychiatrische stoornissen. De verhoogde connectiviteit binnen het FPN weerspiegelt mogelijk de aandacht vereisende, hogere cognitieve aspecten van RNT (7). In rust speelt het DMN normaal gesproken een belangrijke rol bij het optreden van een vrije en flexibele stroom aan spontane gedachten (8). Dat een verminderde connectiviteit binnen het DMN onder stress gerelateerd is aan meer RNT weerspiegelt mogelijk de meer rigide en minder flexibele manier van denken die hiervoor kenmerkend is (7). Bovenstaande bevindingen leggen de basis voor verder transdiagnostisch, neurocognitief onderzoek naar dit klinisch uiterst belangrijke symptoom.

## Literatuurverwijzing

1. Ehring T, Watkins ER (2008): Repetitive negative thinking as a transdiagnostic process. *Int J Cogn Ther.* 1: 192–205.
2. Hamilton J, Furman D, Chang C, Thomason M, Dennis E, Gotlib I (2012): Default-mode and task-positive network activity in Major Depressive Disorder: Implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biol Psychiatry.* 70: 327–333.
3. Raichle ME, Macleod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001): A default mode of brain function. 98: 676–682.
4. Menon V (2011): Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends Cogn Sci.* 15: 483–506.
5. Rosenbaum D, Thomas M, Hilsendegen P, Metzger FG, Haeussinger FB, Nuerk H, et al. (2018): Stress-related dysfunction of the right inferior frontal cortex in high ruminators: An fNIRS study. *NeuroImage Clin.* 18: 510–517.
6. Ehring T, Zetsche U, Weidacker K, Wahl K, Schönfeld S, Ehlers A (2011): The Perseverative Thinking Questionnaire (PTQ): Validation of a content-independent measure of repetitive negative thinking. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 42: 225–232.
7. Rosenbaum D, Hapt A, Fuhr K, Haeussinger FB, Metzger FG, Nuerk HC, et al. (2017): Aberrant functional connectivity in depression as an index of state and trait rumination. *Sci Rep.* 7: 1–12.
8. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL (2008): The Brain ' s Default Network Anatomy , Function , and Relevance to Disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1–38.

## S10.5

### Functioneren en psychiatrische symptomen als transdiagnostische maten bij patiënten met psychiatrische comorbiditeit

Rose Collard <sup>p1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland

#### Achtergrond

Psychiatrische stoornissen worden gekenmerkt door een hoge mate van heterogeniteit.<sup>1</sup> Dit komt onder andere doordat patiënten vaak meer dan één stoornis hebben.

Zowel de ernst van de psychiatrische aandoeningen als de mate van beperkingen in het dagelijks functioneren zijn een indicatie van de impact van psychiatrische aandoeningen.<sup>2</sup> Voor patiënten zelf is de mate waarin zij kunnen functioneren in het dagelijks leven belangrijker voor de waardering van hun gezondheid dan de afwezigheid van ziekten.<sup>3</sup>

#### Doel

In deze studie werd het verband tussen de mate van functionele beperkingen en verschillende soorten psychiatrische comorbiditeit (stress-gerelateerde stoornissen: depressie, angststoornissen/ ontwikkelingsstoornissen: adhd en autisme spectrum stoornis) onderzocht.

Hierbij werd onderzocht of de ernst van de psychiatrische symptomen de gevonden verbanden verklaart. Daarnaast werd ook gekeken op welke functionele domeinen zich beperkingen voordeden.

#### Methoden

Data uit MIND-Set werden gebruikt om het verband tussen het type comorbiditeit (stress- gerelateerde stoornissen/ ontwikkelingsstoornissen/ combinatie van beide), de ernst van de psychiatrische symptomen en de mate van functionele beperkingen te analyseren. De psychiatrische diagnoses werden vastgesteld met behulp van gestandaardiseerde interviews en voor de ernst van de psychiatrische symptomen zijn zelf-invul vragenlijsten gebruikt. De functionele beperkingen werden gemeten met de World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0.

Er werd gebruik gemaakt van lineaire regressiemodellen, die zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau en lichamelijke ziekten. De ernst van de psychiatrische symptomen werd vervolgens onderzocht als verklarende factor door deze aan het model toe te voegen.

#### Resultaten

Patiënten met psychiatrische comorbiditeit hadden significant meer functionele beperkingen dan patiënten met één psychiatrische stoornis. Hierbij hadden patiënten met stress-gerelateerde stoornissen meer functionele beperkingen dan patiënten met ontwikkelingsstoornissen en dan patiënten die zowel een ontwikkelingsstoornis als een stress-gerelateerde stoornis hadden. De ernst van depressieve symptomen was de belangrijkste verklarende factor in dit verband.

De domeinen 'activiteiten', 'omgaan met mensen', en 'deelname aan de samenleving', waren de meest aangedane functionele domeinen.

#### Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat stress-gerelateerde stoornissen een grotere impact hebben op functionele beperkingen dan ontwikkelingsstoornissen en de combinatie van beide. Het verdient aanbeveling om geïntegreerde psychiatrische behandeling in te zetten waarbij niet alleen gekeken wordt naar de psychiatrische diagnose, maar ook rekening wordt gehouden met de aanwezigheid van symptomen van andere aandoeningen, zoals depressieve symptomen, waarbij het behandeldoel zowel symptomatisch als functioneel herstel is.

### **Literatuurverwijzing**

1 Casey B.J., Craddock N., Cuthbert B.N., Hyman S.E., Lee, F.S., Ressler K.J. (2013). DSM-5 and RDoC: progress in psychiatry research? *Nature Review Neuroscience* 14, 810-814

2 McKnight P.E., Kashdan T.B. (2009). The importance of functional impairment to mental health outcomes: a case for reassessing our goals in depression treatment research. *Clinical Psychology Review* 29 (3):243-259

3 Bickenbach J., Cieza A., Stucki G. (2012). ICF core sets; manual for clinical practice. Hogrefe publishing, Göttingen

## S10.6

### Exploratie van het verband tussen aandachtsbias en symptomen van stress-gerelateerde en neurobiologische ontwikkelingsstoornissen: een netwerk analyse

Annemiek Bergman <sup>1,2</sup> / Aart Schene <sup>1,2</sup> / Philip van Eijndhoven <sup>1,2</sup> / Rose Collard <sup>1</sup> / Constance Vissers <sup>3,4</sup> / Janna Vrijssen <sup>1,5</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen, Nederland
2. Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, Nederland
3. Nijmegen Institute for Cognition and Information, University of Nijmegen, Nijmegen, Nederland
4. Royal Dutch Kentalis, Kentalis Academy, Sint-Michielsgestel, Nederland
5. Pro Persona GGZ, Expertise Centrum Depressie, Nijmegen, Nederland

#### Achtergrond

De hoge prevalentie van comorbiditeit tussen psychiatrische stoornissen onderstreept het belang om overlappende cognitieve mechanismen te onderzoeken welke onderliggend kunnen zijn aan (de ontwikkeling van) meerdere stoornissen (Insel et al., 2010). Een eerste stap zou het loslaten van de traditionele categorische classificatie systeem kunnen zijn (bijv. DSM-5, ICD-11) en naar ernst van de symptomen over stoornissen heen te kijken (NIHM, 2008). Op deze wijze zouden er dus gezamenlijke cognitieve markers naar voren kunnen komen. Een voorbeeld van zo een marker zou aandachtsbias kunnen zijn. Aandachtsbias is een cognitieve vertekening waarbij er meer aandacht gevestigd wordt op specifieke informatie. Een negatieve aandachtsbias fungeert als een cognitieve risicofactor voor het ontwikkelen van depressie of angst (De Raedt & Koster, 2010; Gotlib & Joormann, 2010). Veel bias onderzoek heeft zich dan ook op deze stress-gerelateerde stoornissen gericht. In (symptomen van) depressie wordt er vooral een maintained negatieve aandachtsbias gevonden, waarbij deze patiënten langer naar negatieve stimuli kijken vergeleken met gezonde controles. In (symptomen van) angst wordt er vooral een (initiële) aandachtsbias voor bedreigende stimuli gevonden. Depressie en angst komen veelal voor in neurobiologische ontwikkelingsstoornissen zoals aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) en autisme spectrum stoornis (ASS) (Skokauskas & Gallagher, 2010; Sobanski, 2006) en sinds kort is het bias onderzoeksveld ook begonnen met het exploreren van de evidentie van biases in deze stoornissen. Maar, tot op heden is het niet bekend wat het effect is van een eerder in het leven ontwikkelde ADHD of ASS en een op latere punt in het leven ontwikkelde depressie en/of angststoornis op aandachtsbias. In dit onderzoek zullen we dan ook een eerste exploratie doen naar de associaties van symptomen van depressie, angst sensitiviteit, ADHD en ASS in een stress-gerelateerde stoornis groep, neurobiologische ontwikkelingsstoornis groep en een comorbide groep (d.w.z., patiënten met zowel een stress-gerelateerde stoornis als een neurobiologische ontwikkelingsstoornis). Zodoende willen wij onderzoeken of er associaties zijn met de ernstmaat van depressie, angst sensitiviteit, ADHD en ASS binnen verschillende groepen en hieruit volgend kunnen bekijken of aandachtsbias een transdiagnostische marker kan zijn.

#### Doel

Door middel van dit onderzoek willen wij een eerste exploratie uitvoeren ter bevordering van het genereren van nieuwe hypothesen en het stimuleren van transdiagnostisch onderzoek naar de relatie van de mate van symptoom ernstniveaus en (aandachts)bias, welke mogelijk een cognitieve marker kan zijn, in psychiatrische patiënten, waarbij we het belang willen onderstrepen van het in kaart brengen van eventuele psychiatrische comorbiditeit in bias onderzoek.

#### Methoden

Om dit te onderzoeken hebben wij een eye-tracking taak ontwikkeld om aandachtsbiasen te meten. Het is een free-viewing taak die generieke non-sociale en sociale stimuli bevat welke verschillen in valentie (i.e., positief of negatief), om zodoende de sensitiviteit te vergroten een aandachtsbias te vinden in stress-gerelateerde en neurobiologische ontwikkelingsstoornissen. Het aantal participanten in de stress-gerelateerde groep is 99, in de neurobiologische ontwikkelingsstoornissen groep: 32, de comorbide groep: 78. Door middel van een netwerk analyse zullen de associaties met de ernstmaten in de groepen met de aandachtsbias scores voor sociale en non-sociale stimuli onderzocht worden.

## Resultaten

In tegenstelling tot onze verwachtingen, laten de resultaten niet de associatie zien van depressie- en angstsymptomen met een negatieve bias voor (non-)sociale stimuli in de stress-gerelateerde groep dit resultaat is in overeenstemming met Beevers et al. (2019), wel vinden we in deze groep dat ADHD symptomen samenhangen met een negatieve aandachtsbias voor non-sociale stimuli in lijn met Vrijsen et al. (2018). Deze bevindingen bieden verder bewijs voor de mogelijke relevantie van Beck's cognitieve model voor depressie voor neuro-ontwikkelingssymptomen. In de andere netwerkmodellen zijn er geen associaties van de ernstmaten van de symptomen met aandachtsbias gevonden. De symptoomscores voor depressie, angst sensitiviteit en ADHD waren redelijk geassocieerd met elkaar in alle netwerken. Dit zou kunnen duiden op een gemeenschappelijk etiologie bijvoorbeeld door (verhoogde) stress reactiviteit. Recent onderzoek wijst uit dat hoge stress-exposure in persisterende gecombineerde ADHD type geassocieerd is met verhoogde angst- en depressie symptomen (Hartman, Rommelse, van der Klugt, Wanders, & Timmerman, 2019).

## Conclusie

Geconcludeerd kan worden gesteld dat associaties van negatieve aandachtsbias met symptomen van ADHD verder bewijs leveren voor de mogelijke relevantie van cognitieve bias als een cognitieve kwetsbaarheid. Toch lijkt het algehele resultaat in deze studie aan te duiden dat aandachtsbias wellicht geen cognitieve marker is voor de ernstmaat van psychiatrische symptomen in een psychiatrische patiëntenpopulatie.

## Literatuurverwijzing

Beevers, C. G., Mullarkey, M. C., Dainer-Best, J., Stewart, R. A., Labrada, J., Allen, J. J., . . . Shumake, J. (2019). Association between negative cognitive bias and depression: A symptom-level approach. *J Abnorm Psychol*, 128(3), 212. De Raedt, R., & Koster, E. H. (2010). Understanding vulnerability for depression from a cognitive neuroscience perspective: a reappraisal of attentional factors and a new conceptual framework. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 10(1), 50-70. Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annual review of clinical psychology*, 6, 285-312. Hartman, C. A., Rommelse, N., van der Klugt, C. L., Wanders, R. B., & Timmerman, M. E. (2019). Stress Exposure and the Course of ADHD from Childhood to Young Adulthood: Comorbid Severe Emotion Dysregulation or Mood and Anxiety Problems. *Journal of clinical medicine*, 8(11), 1824. Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., . . . Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. In: *Am Psychiatric Assoc. NIHM*. (2008). National Institute of Mental Health: The National Institute of Mental Health strategic plan. NIH Publication NO. 08-6368. Skokauskas, N., & Gallagher, L. (2010). Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. *Psychopathology*, 43(1), 8-16. Sobanski, E. (2006). Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 256(1), i26-i31. Vrijsen, J. N., Tendolkar, I., Onnink, M., Hoogman, M., Schene, A. H., Fernández, G., . . . Franke, B. (2018). ADHD symptoms in healthy adults are associated with stressful life events and negative memory bias. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 10(2), 151-160.



## S13 Nederlands onderzoek op het raakvlak van slaap en psychiatrie

Slaap en psychiatrie kennen een langdurige en wederkerige relatie. Enerzijds vormen slaapproblemen een diagnostisch criterium bij tal van psychiatrische stoornissen. Anderzijds is slaap ook oorzakelijk betrokken bij psychiatrische stoornissen door de cruciale rol die het speelt in verschillende mentale functies, zoals geheugen en emotieregulatie. De slaap-gerelateerde verstoring van deze functies leidt (in)direct tot psychiatrische symptomen en ziekten, terwijl het herstel ervan een aangrijpingspunt vormt voor (nieuw te ontwikkelen) therapieën. In dit symposium krijgt u een update van recent en spannend Nederlands onderzoek op het raakvlak van slaap en psychiatrie: over verschillende stoornissen heen, en van het jongste kind tot de oudste oudere. Nederlands bekendste slaapprofessor Eus van Someren leidt het symposium in en introduceert rusteloze slaap als misschien wel het belangrijkste mechanisme in het ontstaan en aanhouden van diverse psychiatrische stoornissen.

### S13.2

#### Vroege slaappatronen en ontwikkeling van psychopathologie

Birit Broekman <sup>1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Amsterdam UMC, Vrije Universiteit, Psychiatry and Amsterdam Neuroscience
2. OLVG, Department of Psychiatry and Department of Medical Psychology

#### Achtergrond

Slaapduur en slaapkwaliteit zijn essentieel voor een goede ontwikkeling [1,2]. Daarom is het begrijpen van deze vroege slaappatronen van belang om tijdig te kunnen interveniëren [3]. Er is echter nog maar weinig bekend over de rol van chronotype (ook wel de interne klok), slaapproblemen en de sociaal-emotionele ontwikkeling in jonge kinderen [4,5].

#### Doel

Het doel van deze observationele studie is het onderzoeken van de relatie tussen chronotype, slaapproblemen, sociaal-emotionele problemen en psychopathologie in jonge kinderen.

#### Methoden

In een observationele studie van 491 kinderen werden chronotype (Children's Chronotype Questionnaire, mede geverifieerd met midpoint-sleep actigrafie), slaapproblemen (Child's Sleep Habits Questionnaire) en sociaal-emotionele problemen (Child Behavior Checklist) gemeten op 4-jarige leeftijd. Daarnaast werden symptomen van psychopathologie gemeten door middel van een gestructureerd klinisch interview met de moeders op 4.5 jarige leeftijd (CDISC-YC-IV).

#### Resultaten

In lineaire en logistische regressie analyses en na correctie voor diverse confounders (waaronder etniciteit, gender, sociaal economische status en mentale gezondheid van moeder), is een laat chronotype van het kind gerelateerd aan zowel meer slaapproblemen ( $r=0.4$ ,  $P<0.001$ ) als sociaal-emotionele problemen ( $F = 5.45$ ,  $p = .020$ ). Bovendien blijkt door middel van mediatie analyses, dat de relatie tussen chronotype en symptomen van angststoornissen ( $B=2.9$ ,  $p=0.04$ ), aandachtstoornissen ( $B=0.13$ ,  $P=<0.001$ ) en oppositioneel gedrag ( $B=0.06$ ,  $p=0.03$ ) volledig gemedieerd worden door de slaapproblemen.

#### Conclusie

Onze bevindingen suggereren dat vooral bij kinderen met een laat chronotype het belangrijk is om aandacht te hebben voor voldoende slaap op jonge leeftijd om symptomen van psychopathologie te voorkomen.

#### Literatuurverwijzing

1. Stein, M. A., Mendelsohn, J., Obermeyer, W. H., Amromin, J., & Benca, R. (2001). Sleep and behavior problems in school-aged children. *Pediatrics*, 107(4), e60-e60.

2. Aronen, E. T., Paavonen, E. J., Fjällberg, M., Soininen, M., & Törrönen, J. (2000). Sleep and psychiatric symptoms in school-age children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(4), 502-508.
3. Van der Heijden, K. B., de Sonnevile, L. M., & Swaab, H. (2013). Association of eveningness with problem behavior in children: a mediating role of impaired sleep. *Chronobiology international*, 30(7), 919-929.
4. Jafar NK, Tham EK, Eng DZ, Goh DY, Teoh OH, Lee YS, Shek LP, Yap F, Chong YS, Meaney MJ, Gooley JJ, Broekman BF; Gusto Study Group (2017). The association between chronotype and sleep problems in preschool children. *Sleep Medicine*, 30, 240-244
5. Simpkin, C. T., Jenni, O. G., Carskadon, M. A., Wright, K. P., Akacem, L. D., Garlo, K. G., & LeBourgeois, M. K. (2014). Chronotype is associated with the timing of the circadian clock and sleep in toddlers. *Journal of sleep research*, 23(4), 397-405.

### S13.3

#### Hersenstructuur-associaties van slapeloosheid bij 1053 patiënten met een depressie: resultaten van de ENGIMA-MDD werkgroep

Jeanne Leerssen <sup>1,2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Sleep and Cognition, Netherlands Institute for Neuroscience, an institute of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences
2. Amsterdam UMC, Vrije Universiteit, Departments of Psychiatry and Integrative Neurophysiology, Center for Neurogenomics and Cognitive Research (CNCR) and Amsterdam Neuroscience

#### Achtergrond

Slapeloosheid (insomnie) is een belangrijk symptoom, maar ook een belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van een depressie. Hersenstructuur-associaties van slapeloosheid bij mensen met een depressie zijn tot op heden vrijwel onbekend, maar zouden kunnen helpen bij een betere behandeling.

#### Doel

Het doel van de huidige studie is om te onderzoeken hoe hersenstructuur gerelateerd is aan slapeloosheid bij patiënten met een depressie.

#### Methoden

Corticale dikte, oppervlakte en subcorticale volumes zijn bepaald op T1-gewogen MRI-scans van 1053 patiënten met een depressie (leeftijdsklasse 13-79 jaar) van 15 cohorten van de ENIGMA-MDD werkgroep. Slapeloosheid is gemeten op basis van de drie slapeloosheid items van de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS, range 0-6). Specificiteit is geëvalueerd in 260 patiënten met een bipolaire stoornis (ziektecontroles) en 831 gezonde controles.

#### Resultaten

Voor corticale dikte en subcorticaal volume zijn geen significante associaties gevonden, daarentegen is de corticale oppervlakte wel significant geassocieerd met de mate van slapeloosheid ( $f_2 = 0.01$ ,  $R^2 = 0.9\%$ ,  $p = .044$ ). Depressieve patiënten met een sterkere mate van slapeloosheid hadden kleinere totale corticale oppervlakten. Deze associatie werd voornamelijk gedreven door de rechter insula ( $f_2 = 0.02$ ,  $R^2 = 1.5\%$ ,  $p = .031$ ), linker inferieure frontale gyrus pars triangularis ( $f_2 = 0.03$ ,  $R^2 = 2.3\%$ ,  $p = .018$ ), linker frontale pole ( $f_2 = 0.01$ ,  $R^2 = 0.6\%$ ,  $p = .031$ ), rechter superieure pariëtale cortex ( $f_2 = 0.02$ ,  $R^2 = 1.7\%$ ,  $p = .026$ ), rechter mediale orbitofrontale cortex ( $f_2 = 0.02$ ,  $R^2 = 1.2\%$ ,  $p = .031$ ), en de rechter supramarginal gyrus ( $f_2 = 0.02$ ,  $R^2 = 1.7\%$ ,  $p = .031$ ). De associaties zijn specifiek voor de mate van slapeloosheid en zijn niet gevonden voor algehele mate van depressie, gerepresenteerd door de mix van symptomen van de HDRS. De associaties tussen corticale oppervlakte en slapeloosheid zijn specifiek voor patiënten met een depressie, en zijn niet gevonden bij ziekte- of gezonde controles.

#### Conclusie

Depressieve patiënten met een sterkere mate van slapeloosheid hebben een kleinere oppervlakte in verschillende frontale en pariëtale corticale gebieden. De neurobiologie van psychiatrische stoornissen blijft wellicht verborgen in de heterogeniteit als ze niet generiek zijn voor algehele ziekte ernst. De neurobiologische oorsprong kan wellicht beter ontrafeld worden door te kijken naar symptoom specifieke associaties binnen stoornissen.

#### Literatuurverwijzing

Geen

## S13.4

### Slaapverstoringen en slaapmiddelengebruik in de oudere bipolaire patiënt

Tokie Kemp <sup>p</sup>1

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest Specialized Mental Health Care, Amsterdam

#### Achtergrond

Naast recidiverende stemmingswisselingen zijn slaapverstoringen kenmerkend voor bipolaire stoornissen. Tijdens een (hypo)manie is sprake van een verminderde slaapbehoefte en tijdens een depressie kan er sprake zijn van insomnie<sup>1</sup>. Voorts heeft eerder onderzoek aangetoond dat bipolaire volwassenen ook in de euthyme fase slechter slapen dan een gezonde controlegroep en zelfs gelijkenissen vertonen met volwassenen met insomnie<sup>2</sup>. Daarnaast wordt de slaap met het ouder worden voortschrijdend kwetsbaar<sup>3</sup>. Slaapverstoringen worden in de psychiatrie veelal langdurig medicamenteus behandeld, middels één of meer slaapmiddelen, zoals benzodiazepinen of z-medicatie. Tot op heden is nog onduidelijk in hoeverre slaapverstoringen en slaapmiddelengebruik persisteren gedurende de euthyme fase bij oudere bipolaire patiënten.

#### Doel

Onderzoeken wat de prevalentie is van subjectieve slaapverstoringen en slaapmiddelengebruik bij ouderen met een bipolaire stoornis.

#### Methoden

Data is gebruikt van een dynamisch cohort van oudere bipolaire patiënten (Dutch Older Bipolars [DOBi]). Bij 153 euthyme oudere bipolaire patiënten (> 60 jaar) werd de prevalentie van subjectieve slaapverstoringen bepaald middels individuele items van de vragenlijsten CES-D en YMRS. Prevalentie van slaapmiddelengebruik werd geïnventariseerd en gekwantificeerd middels bepaling van de dagelijkse dosis diazepam.

#### Resultaten

Eén derde (33%, n=43) van de oudere bipolaire patiënten in de euthyme fase rapporteert slaapverstoringen; onrustige slaap gedurende 3-7 dagen per week en/of slaap is meer dan 1 uur minder dan normaal. Van deze patiënten met slaapverstoringen gebruikt 37.2% (n=16) slaapmiddelen. Bij 87.5% (n=14) van deze groep met slaapverstoringen en slaapmiddelengebruik is er sprake van inadequaat gebruik, namelijk dagdoseringen hoger dan 5 mg equivalent diazepam, gebruik van meerdere soorten slaapmiddelen en/of gebruik van slaapmiddelen met een middellang of lange werkingsduur. Binnen de groep met slaapverstoringen wordt slaapmiddelengebruik in verband gebracht met polyfarmacie (totaalaantal middelen dagelijks: mediaan 5.5 vs. mediaan 4.0, p=0.02).

#### Conclusie

Slaapverstoringen worden door ouderen met bipolaire stoornis in de euthyme fase veelvuldig gerapporteerd. Van deze patiënten gebruikt een aanzienlijk deel slaapmiddelen, veelal op inadequate en daarbij risicovolle wijze. Voorts wordt slaapmiddelengebruik in verband gebracht met polyfarmacie. Inadequaat slaapmiddelengebruik en polyfarmacie kunnen gepaard gaan met onnodige bijwerkingen door overbehandeling en met ongunstige en risicovolle wisselwerking tussen verschillende geneesmiddelen. Nader onderzoek naar slaapverstoringen en kritische evaluatie van middelengebruik zijn daarom van belang, naast aandacht voor effectieve alternatieve behandelingen voor slaapverstoringen bij deze kwetsbare groep oudere bipolaire patiënten.

#### Literatuurverwijzing

1 American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Author.

2 Ng TH, Chung KF, Ho FY, Yeung WF, Yung KP, and Lam TH (2015). Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.*, 20, 46–58.

3 Van Someren, E. J. W. (2011). Slaapproblemen bij ouderen. *Bijblijven: tijdschrift praktische huisartsgeneeskunde*, 27(1), 37-42.

## **S14 Persoonlijkheidsstoornissen en comorbiditeit: hoe de behandeling van deze patiënten te verbeteren?**

Patiënten met een persoonlijkheidsstoornis vormen een heterogene groep. Doel van dit symposium is om de behandeling van persoonlijkheidsstoornissen te verbeteren door aandacht te besteden aan de aanwezigheid van comorbide stoornissen.

Als uitgangspunt wordt een onderzoek gepresenteerd naar het vóórkomen van comorbide stoornissen en de invloed daarvan op het beloop bij BPS.

De tweede presentatie richt zich op elektrofysiologische bevindingen bij psychotische verschijnselen bij BPS en mogelijkheden voor behandeling.

Daarna worden de resultaten van een systematisch literatuuronderzoek naar psychotherapeutische behandelingen van de posttraumatische stressstoornis bij persoonlijkheidsstoornissen getoond alsmede implicaties voor de klinische praktijk.

Tot slot wordt een overzicht geboden van de literatuur omtrent de behandeling van middelenmisbruik bij BPS inclusief handvatten voor de klinische praktijk vanuit de ervaringen van het TOPGGZ Centrum Dubbele Problematiek van Fivoor.

### **S14.1**

#### **Comorbide stoornissen bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis: prevalentie en invloed op het beloop**

Karin Slotema <sup>p</sup>1

P: Presenterende auteur / spreker

1. Parnassia Groep

#### **Achtergrond**

Comorbide stoornissen waaronder depressies, angststoornissen en middelenmisbruik komen veelvuldig bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS). Voor een aantal andere psychiatrische stoornissen is dit nog niet bekend. Ook is niet duidelijk in hoeverre de aanwezigheid van deze comorbide stoornissen van invloed is op het beloop bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis.

#### **Doel**

Onderzoek naar de puntprevalentie van comorbide stoornissen, waaronder psychotische stoornissen, bij patiënten met BPS, alsmede de invloed van deze aandoeningen op het beloop.

#### **Methoden**

In een dwarsdoorsnede onderzoek werden 84 vrouwen die een poliklinische behandeling voor BPS geïnccludeerd. Met behulp van de MINI-International Neuropsychiatric Interview werd de aanwezigheid van comorbide stoornissen onderzocht. Na het afsluiten van de behandeling bij een specialistische GGZ-afdeling voor persoonlijkheidsstoornissen vond een dossieronderzoek plaats. Er was sprake van een 'goede uitkomst' wanneer de patiënt werd verwezen naar de huisarts of naar de basis-GGZ en een 'slechte uitkomst' indien de patiënt werd verwezen naar een andere specialistische GGZ-afdeling of een GGZ-wijkteam.

## **Resultaten**

Tweeënnegentig procent had tenminste één diagnose en 26% had een diagnose binnen twee of meer van deze diagnostische groepen. Stemmingsstoornissen, angststoornissen, somatoforme stoornissen, eetstoornissen, middelenmisbruik/afhankelijkheid en PTSS waren aanwezig bij 17 tot 70% van de patiënten. Psychotische stoornissen werden gevonden bij 38%. De psychotische stoornis niet anders omschreven kwam het meeste voor met een puntprevalentie van 20%. Schizofrenie werd vastgesteld bij 2% van de patiënten.

Aanwezigheid van een psychotische stoornis was geassocieerd met een slechte uitkomst. Psychotische stoornissen, stemmingsstoornissen, eetstoornissen, somatoforme stoornissen en de ernst van BPS waren van voorspellende waarde voor een slechte uitkomst.

## **Conclusie**

Verschillende comorbide stoornissen, waaronder psychotische stoornissen, komen veelvuldig voor bij patiënten met een BPS. Aanwezigheid van een psychotische stoornis is geassocieerd met een slecht beloop. Verschillende comorbide stoornissen zijn van voorspellende waarde voor een slecht beloop. Meer aandacht moet worden besteed aan de behandeling van comorbide stoornissen bij patiënten met een BPS.

## **Literatuurverwijzing**

Slotema CW, Blom JD, Niemantsverdriet MBA, Deen M, Sommer IEC. Comorbid diagnosis of psychotic disorders in borderline personality disorder: prevalence and influence on outcome. *Frontiers in Psychiatry*, 2018 Mar 14;9:84. doi: 10.3389/fpsy.2018.00084.

## S14.2

### Comorbide psychotische symptomen bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis vanuit een elektrofysiologisch perspectief

Marieke Niemantsverdriet <sup>p</sup>1

P: Presenterende auteur / spreker

#### 1. Pro Persona

#### Achtergrond

Auditieve verbale hallucinaties (AVH) komen frequent voor bij patiënten bij een borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS). Qua fenomenologie en lijdensdruk zijn deze vergelijkbaar met AVH bij schizofrenie. Uit onderzoek bij patiënten met schizofrenie is gebleken dat stoornissen in de sensorische informatieverwerking onderliggend zouden kunnen zijn aan het optreden van psychotische symptomen.

#### Doel

We onderzochten twee elektrofysiologische fenomenen die een maat zijn voor sensorische informatieverwerking, vanuit de hypothese dat deze afwijkend zijn bij patiënten bij BPS die AVH ervaren. Ten eerste werd sensory gating gemeten d.m.v. P50 ratio en P50 verschil. Ten tweede onderzochten we change detection d.m.v. mismatch negativity (MMN).

#### Methoden

Via elektro-encefalografie (EEG) vergeleken we P50 amplitude, P50 ratio, P50 verschil en MMN amplitude tussen 23 patiënten met BPS mét AVH, 25 patiënten met BPS zonder AVH en 26 gezonde proefpersonen.

#### Resultaten

Patiënten met BPS mét AVH hadden een significant lagere P50 verschil in vergelijking met gezonde proefpersonen, er werd geen verschil gevonden tussen patiënten met BPS zonder AVH en gezonde proefpersonen. Er was geen verschil tussen de drie groepen in MMN amplitude.

#### Conclusie

De verstoorde sensory gating bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis die AVH ervaren impliceert dat stoornissen in de sensorische informatieverwerking ook in deze patiëntengroep onderliggend zouden kunnen zijn aan de psychotische kwetsbaarheid. Patiënten met een BPS hadden intact change detection, hetgeen zou kunnen verklaren dat deze patiëntengroep minder vaak negatieve symptomen en symptomen van desorganisatie ervaart dan de patiënten met schizofrenie. Aan de hand van de overeenkomsten met AVH bij schizofrenie worden behandelmogelijkheden voor patiënten met BPS en AVH besproken.

#### Literatuurverwijzing

de Wilde, O.M., Bour, L.J., Dingemans, P.M., Koelman, J.H., Linszen, D.H., 2007b. A meta-analysis of P50 studies in patients with schizophrenia and relatives: differences in methodology between research groups. *Schizophr Res* 97 (1-3), 137-151.

Erickson, M.A., Ruffle, A., Gold, J.M., 2016. A Meta-Analysis of Mismatch Negativity in Schizophrenia: From Clinical Risk to Disease Specificity and Progression. *Biol Psychiatry* 79 (12), 980-987.

Niemantsverdriet MBA, Slotema CW, van der Veen FM, van der Gaag M, Sommer IEC, Deen M, Franken IHA. Sensory processing deficiencies in patients with borderline personality disorder who experience auditory verbal hallucinations. *Psychiatry Res.* 2019 Aug 30;281:112545.

## S14.3

### Psychotherapie voor PTSS bij persoonlijkheidsstoornissen: resultaten van een meta-analyse en implicaties voor de klinische praktijk

Bobbie Wilhelmus<sup>1,2</sup> / Karin Slotema<sub>p</sub><sup>1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Parnassia Groep
2. ESSB EUR

#### Achtergrond

Met een prevalentie van 22 tot 46% komt de posttraumatische stressstoornis (PTSS) vaak voor bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis. Aanwezigheid van beide stoornissen gaat vergezeld van een lagere kwaliteit van leven en een hoger risico op suïcidepogingen dan bij patiënten met slechts één van deze diagnoses.

#### Doel

Met behulp van een meta-analyse wordt een overzicht gepresenteerd van de literatuur omtrent psychotherapie voor PTSS bij persoonlijkheidsstoornissen alsmede implicaties hiervan voor de klinische praktijk.

#### Methoden

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd met behulp van Medline 1946 – juli 2019, EMBASE 1974 tot juli 2019, en PsycINFO tot en met juli 2019. Gestandaardiseerde gemiddelde effectgroottes werden berekend voor het effect van psychotherapie voor PTSS bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis.

#### Resultaten

Het literatuuronderzoek leverde 13 studies op met een totaal van 398 patiënten. Vier van deze onderzoeken waren gerandomiseerde, gecontroleerde studies. Deze toonden een matige tot goede gestandaardiseerde effectgrootte van 0,54, met een duur van het effect van tenminste 3 maanden (effectgrootte 0,82). Ook de gestandaardiseerde effectgrootte voor alle studies was significant, eveneens met matige tot goede effectgroottes voor verbetering van symptomen van niet alleen PTSS, maar ook een depressie, angststoornis, borderline persoonlijkheidsstoornis en PTSS bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis. Het effect van psychotherapie op de ernst van PTSS hield tenminste 3 maanden aan (gestandaardiseerde effectgrootte van 1,04).

Tijdens de psychotherapie voor PTSS was er geen toename van automutilatie, suïcidepogingen of aantal opnames. Het gemiddelde, gewogen percentage van patiënten dat voortijdig stopte met deelname aan de studies was 19 procent.

#### Conclusie

Op basis van deze resultaten is psychotherapie voor PTSS effectief en veilig bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis. De boodschap is om niet terughoudend te zijn en ook in de klinische praktijk psychotherapie voor PTSS te geven aan deze kwetsbare groep.

#### Literatuurverwijzing

Slotema CW, Arends LR, Franken IHA. Psychotherapy for posttraumatic stress disorder in patients with personality disorders : A systematic review and meta-analysis of its efficacy and safety. Submitted.



## S14.4

### De behandeling van verslaving bij de borderline persoonlijkheidsstoornis

Arjen Neven <sup>p</sup><sup>1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

#### 1. Fivoor

##### **Achtergrond**

Verslaving komt vaak voor bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis. Bijna 80% van de patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis ontwikkelt een verslaving of middelenmisbruik gedurende zijn leven. Patiënten met beide diagnoses zijn impulsiever, minder stabiel en vertonen meer suïcidale gedragingen. Ook stoppen ze vaker voortijdig met behandeling en zijn korter abtinent van middelen. Omdat beide stoornissen veelvuldig interacteren met elkaar, is het van belang dat behandelingen zich richten op beide stoornissen.

##### **Doel**

Het beschrijven van effectieve behandelingen bij patiënten met een verslaving bij de borderline persoonlijkheidsstoornis.

##### **Methoden**

Door middel van een literatuur search wordt een overzicht gegeven van de laatste stand van zaken op gebied van de behandeling van beide stoornissen. Daarnaast wordt verteld hoe een behandeling van deze problematiek wordt vormgegeven op het Topklinische Zorg Centrum Dubbele Problematiek van Fivoor, waar beide stoornissen geïntegreerd worden behandeld.

##### **Resultaten**

De best onderzochte psychotherapeutische behandelingen die op beide stoornissen aangrijpen zijn dialectische gedragstherapie en schematherapie. Bij dialectische gedragstherapie wordt middelengebruik gezien als een vorm van coping met spanning en emoties, net als zelfbeschadiging. Er worden vaardigheden aangeleerd om ander gedrag in te zetten. Bij schematherapie wordt het middelengebruik gezien als een maladaptieve strategie om conflicten en spanningen te hanteren. Negen gerandomiseerde, gecontroleerde studies met een totaal van 473 patiënten werden geïnccludeerd. De behandeling bestond uit dialectische gedragstherapie voor middelenmisbruik (4 studies), dual focus schematherapie (3 studies), dynamische deconstructieve psychotherapie (1 studie) en mentalization-based therapie (1 studie). Dialectische gedragstherapie voor middelenmisbruik resulteerde in een significante verbetering in alle studies. Voor de overige therapieën was de verandering wisselend of niet significant ten opzichte van de controlegroep. Bij een aantal studies was het dropout percentage hoog.

Op basis van de literatuur en ervaringen van het Topklinische Zorg Centrum Dubbele Problematiek worden psychotherapeutische behandelingen besproken waarmee de kans op terugval in middelengebruik lager is.

##### **Conclusie**

De literatuur omtrent de behandeling van persoonlijkheidsstoornissen en middelenmisbruik en verslaving is beperkt, Maar er zijn aanwijzingen dat verschillende psychotherapeutische strategieën kunnen worden ingezet bij de behandeling van verslaving bij persoonlijkheidsstoornissen.

##### **Literatuurverwijzing**

Kienast T, Stoffers J, Bempohl F & Lieb K. Borderline personality disorder and comorbid addiction. *Epidemiology and treatment. Dtsch Artzebl Int* 2014;11(16):280-286.

Parmar A & Kaloiya G. Comorbidity of personality disorder among substance use disorder patients: a narrative review. *Indian J Psychol Med* 2018;40(6):517-527.

## ENGELSTALIG SYMPOSIUM Zooming in and zooming out; a Northern perspective on precision psychiatry

Background; progress in developing better treatments in psychiatry is hampered by large individual variation within current diagnostic categories of mental disorders, the transdiagnostic nature of symptoms and pathophysiological mechanisms, and substantial variation in how illness is perceived and coped with. To address this complexity, different types of studies are needed. These range from large cohort and population studies for overall patterns, to repeated sampling in individual patients for personalized symptom profiles, and from theory driven mechanistic studies to investigate the aetiology and possible subtypes of disorders to 'big data' machine learning approaches. Furthermore, we are now able to use a wide range of online and virtual reality tools for individualized treatment. Aim; to present 5 approaches to precision psychiatry that are currently studied at the UMCG University Center for Psychiatry, and discuss their relevance for the development of more effective personalized treatments. Methods; data are derived from large epidemiological studies (LIFELINES cohort; 170.000 participants) and patients cohorts (zooming out), and individual smartphone based Ecological Momentary Assessment, online personalized treatment applications, virtual reality studies, and explorations of gut brain axis and the microbiome (zooming in). Results; will be discussed in the different presentations Conclusion; psychiatry is entering a new era in which new technologies can be applied to address its inherent complexity and develop better outcomes for patients

### S20.1

#### The gut-brain axis in bipolar disorder and schizophrenia – a target for precision psychiatry?

Bartholomeus Haarman <sup>p</sup> / Sahar El Aidy / Saskia van Hemert / Jing Fu / Noortje Festen / Iris Sommer

P: Presenterende auteur / spreker

#### Achtergrond

Currently available pharmacotherapy for bipolar disorder (BD) and schizophrenia (SCZ) leave ample room for improvement. Evidence is accumulating that the immune system is more activated in patients with BD and SCZ, or at least in a subgroup of these patients. Abnormal immune responses have been reported in patients with BD, of varying disease stages and medication status<sup>3</sup>. Recent investigations have pointed to the gut-brain axis as a new venue for treatment, with increased inflammation stemming from leaky gut to further affect brain functioning in a significant subset of patients<sup>1,2</sup>. In a novel double blind randomized controlled trial, we will trans-dimensionally examine the effect of additional treatment with the probiotic product Ecologic Barrier (Winlove Probiotics, Amsterdam, the Netherlands) on psychiatric symptom improvement in 145 patients with BD or a psychotic disorder (GUTS RCT).

#### Doel

A state-of-the-art overview of available literature will be given on gut-brain functioning in BD and SCZ, including potential targets for future individualized treatment.

#### Methoden

Literature review

#### Resultaten

To date, multiple studies demonstrate food antigens to be increased in patients with BD and SCZ, compared to HC, which is related to an increased chance for rehospitalization<sup>4</sup>. Additionally, microbiological antigens were found to be increased in BD and SCZ patients as well, and an association with increased number of suicide attempts was described<sup>5</sup>. Also, significant microbiome disturbances have been described in BD and SCZ<sup>6</sup>. Finally, probiotic treatment was found to decrease rehospitalizations following mania in a recent RCT<sup>7</sup> and may have beneficial effects on cognitive functioning<sup>8</sup>.

## Conclusie

Probiotics are promising candidates to improve BD patients' symptomatology and functioning and there are rational methods to personalize its application with accessible and tolerable predictive biomarkers<sup>2</sup>. To further unravel the effects of probiotic treatment in these severe mental disorders and to allow future prediction of treatment, the GUTS RCT will be extended with measures of the intestinal microbiome, intestinal inflammation and intestinal permeability to predict the clinical effect of the probiotic product: calprotectin, microbiome in feces and lipopolysaccharides (LPS) binding protein (LBP) in serum.

## Literatuurverwijzing

1. Dickerson F, Severance E, Yolken R. The microbiome, immunity, and schizophrenia and bipolar disorder. *Brain Behav Immun*. 2017;62:46–52.
2. Genedi M, Janmaat IE, Haarman B (Benno) CM, Sommer IEC. Dysregulation of the gut–brain axis in schizophrenia and bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2019;1.
3. Beumer W, Gibney SM, Drexhage RC, Pont-Lezica L, Doorduyn J, Klein HC, et al. The immune theory of psychiatric diseases: a key role for activated microglia and circulating monocytes. *J Leukoc Biol*. 2012;92:1–17.
4. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Vaughan C, Khushalani S, Yolken R. Markers of gluten sensitivity in acute mania: A longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2012;196:68–71.
5. Dickerson F, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Origoni A, Savage C, et al. The association between immune markers and recent suicide attempts in patients with serious mental illness: A pilot study. *Psychiatry Res*. 2017; 6.
6. Evans SJ, Bassis CM, Hein R, Assari S, Flowers SA, Kelly MB, et al. The gut microbiome composition associates with bipolar disorder and illness severity. *J Psychiatr Res*. 2017;87:23–9.
7. Dickerson F, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Origoni A, Savage C, et al. Adjunctive probiotic microorganisms to prevent rehospitalization in patients with acute mania: A randomized controlled trial. *Bipolar Disord*. 2018;1–8.
8. Reininghaus EZ, Wetzlmair L-C, Fellendorf FT, Platzer M, Queissner R, Birner A, et al. The Impact of Probiotic Supplements on Cognitive Parameters in Euthymic Individuals with Bipolar Disorder: A Pilot Study. *Neuropsychobiology*. 2018;1–8.

## S20.2

### Lifetime development of internalizing disorders in men and women: cohort study Lifelines

Hanna van Loo <sup>p1</sup> / Lian Beijers <sup>1</sup> / Martijn Wieling <sup>1</sup> / Trynke de Jong <sup>1</sup> / Robert Schoevers <sup>1</sup> / Kenneth Kendler <sup>1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. University Medical Center Groningen

#### Achtergrond

The impact of sex and age on the development of internalizing disorders is subject of debate. Most epidemiological studies show a decrease of these disorders at older age, but it is unclear whether there is an initial rise in prevalence and how this differs across the sexes.<sup>1,2</sup> Better insight into the lifetime development of internalizing disorders is relevant to uncover potential underlying etiological mechanisms, such as menopause effects.<sup>3</sup> This would be important for a better understanding of internalizing disorders, and facilitate the development of more specific treatments in precision psychiatry.

#### Doel

To investigate the impact of age and sex on the point prevalence of internalizing disorders and traits.

#### Methoden

We used data of 146,241 subjects, aged 18-80 years, from the Lifelines Cohort Study, a general population sample in the north of the Netherlands.<sup>4</sup> Between 2012-2016, participants were interviewed with the Mini International Neuropsychiatric Interview about current internalizing disorders – major depression, dysthymia, generalized anxiety disorder, panic disorder, social phobia – according to DSM-IV criteria. Also neuroticism and negative affect were assessed. Point prevalence rates were determined across different age groups and sexes. Generalized additive models were used to identify nonlinear developments of internalizing disorders and traits over lifetime, and investigate sex differences.

#### Resultaten

Across all ages, generalized anxiety disorder was most often reported (4.3%), followed by major depression (2.2%), with lower point prevalence rates for dysthymia, panic disorder and social phobia (<1.3%). The general trend over lifetime was that the internalizing disorders increased in prevalence between the age of 18-30 years, then stabilized between 30-50 years of age, and decreased after the age of 50. This development was different for negative affect and neuroticism, which both decreased gradually after the age of 18. As expected, women reported more internalizing disorders and traits than men (~2:1) but the development of these disorders over lifetime for men and women was highly similar.

#### Conclusie

The results suggest that age is importantly associated with the prevalence of internalizing disorders, but differently for internalizing disorders than internalizing traits. Although women report more internalizing disorders than men, the development over lifetime was remarkably similar for men and women. Future studies are needed to investigate which factors explain the inverted U-shape development of internalizing disorders over lifetime.

#### Literatuurverwijzing

1. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression ? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychol Med* 2000;30:11–22.
2. Kessler RC, Birnbaum HG, Shahly V, et al. Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: Results from the WHO world mental health survey initiative. *Depress Anxiety* 2010;35:1–64.
3. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras A-A, et al. Association of Age at Menopause and Duration of Reproductive Period With Depression After Menopause. *JAMA Psychiatry* 2016;73:139.
4. Scholtens S, Smidt N, Swertz MA, et al. Cohort Profile: LifeLines, a three-generation cohort study and biobank. *Int J Epidemiol* 2015;44:1172–80.

## S20.3

### Psychosis 'precision psychiatry' from lab to street

Wim Veling <sup>p1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. University Medical Center Groningen

#### Achtergrond

Personalized medicine means treatment that specifically targets the needs of individual patients on the basis of genetic, biomarker, phenotypic or psychosocial characteristics. In our research and clinical treatment programs for psychotic disorders, we try to apply and investigate principles of precision psychiatry.

#### Doel

To give an overview of our research and clinical approaches to personalize diagnosis and treatment of psychotic disorders.

#### Methoden

Ongoing epidemiological surveys, including the Psychosis Recent Onset Groningen Survey (PROGR-S) and the regional Pharmacotherapy Outcome and Monitoring Survey (PHAMOUS), are used in clinical practice for structural and dimensional diagnostic purposes, in research for identifying outcome predictors and developing risk calculators. Virtual Reality (VR) technology and Experience Sampling Methods (ESM) are applied for assessing individual reactivity to social environmental cues. Novel VR treatments are developed and tested. Inflammatory risk profiles are determined, and randomized controlled trials conducted with add-on anti-inflammatory agents. Dose reduction and discontinuation of antipsychotic medication after remission of first episode psychosis is investigated in a national consortium.

#### Resultaten

Structural and dimensional diagnosis is appreciated by patients and family. PROGR-S and PHAMOUS data show relatively low functional recovery rates, but also a highly dynamic course of illness, offering clues for improving interventions. Personalized VR interventions help patients to reduce their difficulties interacting in the world. Anti-inflammatory agents may be effective for a subgroup of patients. Discontinuation of antipsychotic medication is a goal for many patients and psychiatrists, but is challenging in research and practice.

#### Conclusie

Psychosis 'precision psychiatry' comes in many forms. Personalized diagnosis and treatment can already be applied based on phenotypical, psychological and social characteristics. More research is needed before biologically informed personalized treatment for psychosis is available in routine clinical care.

#### Literatuurverwijzing

[Personalised medicine for psychosis]. Veling W, Sommer IEC, Bruggeman R, de Haan L. Tijdschr Psychiatr. 2018;60(3):161-165.

## S20.4

### From large ROM datasets to patient- and center-specific course predictions

Klaas Wardenaar <sup>p1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. University Center of Psychiatry (UCP), University Medical Center Groningen (UMCG), Groningen.

#### Achtergrond

For a long time, large scale mandatory data collection has taken place in mental healthcare as part of Routine Outcome Monitoring (ROM) programs. Despite the time and effort that have been invested in this data collection, the resulting databases have barely been used to develop an/or improve patient-specific prognostics. Development of prediction algorithms based on ROM data could help clinicians to make more accurate, patient-specific prognoses and could help the field to put the collected ROM data to good use. To develop such algorithms, large quantities of baseline ROM data (e.g., demographics, psychiatric history, medication, symptoms, functioning) are needed to find the (combinations of) variables that optimally predict risk of different outcomes such as persistence or remission. Machine-learning techniques are highly suitable to achieve this.

#### Doel

(1) To develop and test a ROM-based prediction algorithm for course of psychopathology in different mental healthcare institutions, and (2) to evaluate the similarities and differences between the algorithms developed in the different institutions.

#### Methoden

ROM databases from two institutions were used. The first database (MOPHAR; n=449) was collected at Drenthe Mental health Institution. The second database was collected at the UCP Groningen (n=920). In both databases >100 predictors were measured. The outcome was defined as significant recovery on the outcome questionnaire (OQ-45). The XGBoost machine-learning method was used to estimate the optimal prediction algorithm. The prediction accuracy ('area under the ROC curve'; AUC) was repeatedly tested with 10-fold cross-validation, in which each time a holdout part of the data was used to independently test prediction accuracy.

#### Resultaten

In both datasets, high accuracy prediction algorithms could be estimated (MOPHAR: AUC=0.94; UCP: AUC=0.98). However, the models differed between institutions, with different predictors being most important in each algorithm. Cross-validation showed that the generalizability of the model's prediction accuracy was higher in the MOPHAR dataset (mean AUC=0.84) than in the UCP dataset (mean AUC=0.74).

#### Conclusie

ROM-data can be used to develop algorithms to predict patient-specific course, but the importance of different predictors and the accuracy of the algorithms does depend on the specific development setting. There is no 'one-size-fits-all' algorithm that will work everywhere. This means that model development and validation should preferably be carried out using ROM-data from the planned user setting (e.g., the same institute, department or sub-department). To facilitate this, a standardized data collection and analysis framework and infrastructure could be developed, enabling practitioners to obtain optimized prediction algorithms for their specific setting.

#### Literatuurverwijzing

Geen

## S20.5

### The promise of self-monitoring for precision-psychiatry

Marieke Wichers<sup>1</sup> / Evelien Snippe<sup>1</sup> / Harriëtte Riese<sup>2</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. University Medical Center Groningen
2. Universitair Medisch Centrum Groningen

#### Achtergrond

Research of mental disorders has mainly been done in group-designs, comparing patients and healthy controls. Patients and clinicians stress the importance of research that leads to better individualized treatment. Few studies have examined highly relevant processes of development and disappearance symptoms over time in individual patients.

#### Doel

Prospective monitoring of individual patterns of symptomatic changes, in order to better understand these processes and develop more effective patient-specific treatments of mental disorders.

#### Methoden

In a novel research design, every participant is included as a separate study, with the aim to better capture symptom transitions prospectively. The TRANS-ID study included high risk patients for 4 months using experience sampling (>500 observations per person), movement- (continuous measurement) and heartrate (240 observations per person), in addition to regular symptom assessment. An interface was built in which clinicians and patients can use personalized self-monitoring in clinical practice for diagnosis and treatment.

#### Resultaten

Intensive long-term monitoring in psychiatry is feasible and produces clinically relevant patient-specific results. This includes quantitative patterns of changes in symptomatology using diary data indicating upcoming relapse or remission ( $p < 0.05$ )<sup>1,2,3</sup>. Movement patterns also show important differences between subjects in terms of behavioral patterns over the time of day ( $p < 0.05$ )<sup>4</sup>. Qualitative studies show that patients are positive about this approach in formulating personalized treatment goals<sup>5</sup>.

#### Conclusie

Continuous monitoring of symptoms and social and physiological processes is produces introduces clinically relevant patient-specific signals of transitions in psychopathology, as well as other clinical information that can be used for diagnosis and treatment. Our new flexible interface can be directly used in clinical practice as a tool for clinicians and patients.

#### Literatuurverwijzing

1 M. Wichers, PC. Groot, Psychosystems, ESM Group, EWS Group. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2016;85:114–116. 2 M. Wichers, AC. Smit, E Snippe. Early warning signals based on momentary affect dynamics can expose nearby transitions in depression: a confirmatory single-subject time-series study. Submitted3 AC. Smit, E Snippe, M. Wichers. Increasing Restlessness Signals Impending Increase in Depressive Symptoms More than 2 Months before It Happens in Individual Patients. 2019;88:249–251. 4 S. George, YK. Kunkels, S. Booij, M Wichers. Is depression associated with greater stochasticity? In preparation.5 Bos FM, Snippe E, Bruggeman R, Wichers M, van der Krieke L. Insights of Patients and Clinicians on the Promise of the Experience Sampling Method for Psychiatric Care. *Psychiatr Serv*. 10.1176/appi.ps.201900050

## **W13 Negatief zelfbeeld: een obstakel in de behandeling; Affectfobietherapie voor patiënten met verschillende DSM 5 diagnoses**

Quin van Dam <sup>w1</sup> / Dorien Philipszoon <sup>w2</sup>

W: Workshopleider

1. Eigen praktijk
2. Zaans Medisch Centrum

### **Inhoud (wat)**

De overtuiging niets waard te zijn en geen betekenis te hebben is van enorme invloed op iemands leven. Dit zogenoemde negatieve zelfbeeld wordt niet als een aparte stoornis getypeerd in de DSM 5, maar speelt wel een grote rol bij veel psychische stoornissen, zoals angststoornissen, depressies, eetstoornissen, middelenmisbruik, persoonlijkheidsstoornissen, chronische pijn en bij obsessief-compulsieve stoornissen.

Een veel voorkomend verschijnsel bij patiënten met een negatief zelfbeeld is een rigide, negatieve evaluatie van zichzelf en een gepolariseerde blik op anderen. Patiënten staan niet in contact met hun eigen behoeften en gevoelens, en ervaren de intenties en reacties van anderen snel als bedreigend.

Deze beleving kan ook de therapeutische relatie negatief beïnvloeden, doordat patiënten alle interventies van de therapeut opvatten als kritiek of afwijzing. Dit belemmert de patiënt om positieve ervaringen toe te laten en zichzelf te zien als een waardevol persoon. Dit gebrek aan ontvankelijkheid kan de behandeling stagneren.

Affectfobietherapie (AFT) kan in deze patstelling een constructieve rol vervullen. Juist de integratieve aanpak, met aandacht voor psychodynamische, experiëntiële en cognitief-gedragstherapeutische technieken, blijkt effectief. In de directheid van het contact helpt de AFT-therapeut patiënten ervaren dat hun gevoelens de moeite waard zijn en dat ze betekenis hebben voor de ander. Die corrigerende ervaringen kunnen vervolgens leiden tot zelfcompassie en een reële blik op anderen.

### **Vorm (hoe)**

Hoe ziet de workshop er praktisch uit?

Eerst geven wij een korte uitleg over AFT, waarbij de volgende vragen aan de orde komen:

- Uit welke theoretische en praktische onderdelen is AFT opgebouwd?
- Hoe komt de therapeut een disadaptief zelfbeeld en beeld van de ander op het spoor?
- Hoe behandelt de AF-therapeut het gebrek aan ontvankelijkheid en het negatieve zelfbeeld?
- Voor welke patiënten is AFT geschikt (indicatiecriteria)?

De nadruk van de workshop ligt op het praktisch oefenen met onderdelen van het AFT-model. Daarbij wordt specifiek aandacht besteedt aan de behandeling van een disadaptief zelfbeeld en beeld van de ander.

### **Leerdoelen**

Kennis nemen van het AFT-model, de toepassing daarvan, en de behandeling van een disadaptief zelfbeeld en beeld van de ander.

### **Literatuurverwijzing**

Dam, Q.D. van (2016). Affectfobietherapie in de praktijk. Amsterdam: Hogrefe.

Draijer, N, & Langeland, W. (2017). Psychoanalyse, psychoanalytische psychotherapie en wetenschappelijke evidentie. T.v. Psychotherapie. 43: 33-59.

McCullough, L., Kuhn, N., Andrews, S., Kaplan, A., Wolf, J. & Hurley, C.L. (2003). Treating Affect phobia: A Manual for Short-Term Dynamic Psychotherapy. New York: The Guilford press.



## W14 Beleving van dwangsondevoeding. Wat de jongere ons zelf vertelt

Lucas Kirkels <sup>w1</sup> / Britt van Kooij <sup>w1</sup> / Fleur Velders <sup>1</sup> / Renate Floor-Siebelink <sup>1</sup> / Floor Scheepers <sup>1</sup>

W: Workshopleider

1. Universitair Medisch Centrum Utrecht

### Inhoud (wat)

Anorexia Nervosa is doodsoorzaak nummer één bij mensen met een psychiatrische ziekte. Naast de volhardende wens om af te vallen, het verlangen naar perfectie en een laag zelfbeeld, is het niet eten vaker ook een tekortschietende coping bij oplopende spanningen. Voor een aantal jongeren is het lastig om de emoties te reguleren en resulteert dit in een beeld van een eetstoornis. In extreme gevallen ontstaan er potentieel levensbedreigende situaties, waarvoor sondevoeding soms zelfs onder dwang noodzakelijk is. Vaak gaat de dwangsondevoeding gepaard met fysiek en verbaal verzet door de jongere, wat voor een aantal dilemma's zorgt en vragen oproept. Wat is de impact van dwang met betrekking tot het gevolg van controleverlies, het zelfbeeld en de verhouding tot anderen? Wat zijn de do's en don'ts in het proces rondom dwangsondevoeding? Een gekwantificeerd antwoord op deze vragen blijkt moeilijk te vinden. Richtlijnen zijn schaars en er zijn grote verschillen tussen de behandelcentra. Kwalitatief onderzoek naar de beleving van jongeren die dwangsondevoeding ondergaan kan een uitkomst bieden. Door interviews af te nemen bij jongeren met anorexia nervosa die dwangsondevoeding hebben ondergaan is het mogelijk om tot nieuwe inzichten te komen en een patiëntgerichte aanpak te ontwikkelen.

### Vorm (hoe)

In deze workshop wordt u meegenomen in de methode van de Verhalenbank Psychiatrie en de resultaten van de interviews die zijn afgenomen. We zullen in deze workshop bespreken hoe deze informatie kan bijdragen aan verbetering van de zorg voor jongeren met Anorexia Nervosa. Uiteraard hopen we samen met u een start te maken om de ervaringen van jongeren te integreren in het (verbeteren van het) behandelproces.

### Leerdoelen

Na deze workshop heeft u meer inzicht in de impact en de beleving van dwangsondevoeding bij jongeren met Anorexia Nervosa en is bekend welke thema's een rol spelen bij het vergroten van een positief eindresultaat. Na deelname aan deze workshop zijn bent u beter in staat om het proces rondom de dwangvoeding af te stemmen op de individuele jongere.

### Literatuurverwijzing

1. Treasure J, Zipfel S, Micali N, et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1(November):1-22. doi:10.1038/nrdp.2015.742. Tan JOA, Stewart A, Fitzpatrick R, Hope T. Attitudes of patients with anorexia nervosa to compulsory treatment and coercion. *Int J Law Psychiatry*. 2010;33(1):13-19. doi:10.1016/j.ijlp.2009.10.0033. Tan JOA, Hope T, Stewart A, Fitzpatrick R. Control and compulsory treatment in anorexia nervosa: The views of patients and parents. *Int J Law Psychiatry*. 2003;26(6):627-645. doi:10.1016/j.ijlp.2003.09.0094. Guarda AS, Pinto AM, Coughlin JW, Hussain S, Huag NA, Heinberg LJ. Perceived coercion and change in perceived need for admission in patients hospitalised for eating disorders. *Am J Psychiatry*. 2007;164(1):108-114. doi:10.1176/ajp.2007.164.1.108

## W15 KAP NAH: Korte Amsterdamse Probleemlijst voor Niet Aangeboren Hersenletsel

Christel Grimbergen <sup>w1</sup> / Thijs Fassaert <sup>1,2</sup> / René Zegerius <sup>w1</sup> / Frank Jonker <sup>3,4</sup> / Siri Noordermeer <sup>5</sup>

W: Workshopleider

1. GGD Amsterdam
2. UMC Amsterdam
3. Altrecht
4. Vrije Universiteit Amsterdam
5. Vrije Universiteit, Sectie Klinische Neuropsychologie, Faculteit Gedrag en Bewegingswetenschappen

### Inhoud (wat)

Niet aangeboren hersenletsel (NAH) kan een traumatische en niet-traumatische oorzaak hebben en geeft schade aan de hersenen, welke leidt tot cognitieve en gedragsmatige veranderingen (bv agressie).

Prevalentieschattingen van NAH in verschillende doelgroepen zijn schaars, hoewel onderzoekers wel een aantal specifieke risicogroepen aanwijzen, zoals delinquenten (1) en daklozen (2,3). Tijdig signaleren van NAH bij mensen met een psychiatrische aandoening is van belang, met het oog op de juiste behandeling en begeleiding (4). Ook is gebleken dat specifieke groepen, zoals gedetineerden, een verhoogd risico hebben op agressie indien sprake is van NAH (5). Om verschillende redenen worden vermoedens van NAH tijdens een anamnese of intake vaak niet gerapporteerd of uitgevraagd, wat de behandeling kan belemmeren. Een belangrijke reden is dat het professionals vaak aan tijd ontbreekt om NAH op een zorgvuldige, uitgebreide manier in kaart te brengen. Deze workshop draait om een kort screeningsinstrument, ontwikkeld om NAH op een snelle manier in kaart te brengen en een verwijzing naar gespecialiseerde zorg te ondersteunen en uiteindelijk de behandeling te verbeteren. De toepassing van het instrument in een forensische populatie in Amsterdam staat daarbij centraal.

### Vorm (hoe)

Korte presentaties en een pubquiz

### Leerdoelen

Na afloop van de workshop hebben deelnemers kennis van:

- NAH: wat is het en hoe wordt het veroorzaakt?
- Het vóórkomen van NAH in forensische populaties;
- Effectieve behandelvormen voor NAH in forensische settings;
- De ontwikkeling en samenstelling van een korte screener ('KAP NAH'), en
- Eerste praktische ervaringen met afname van deze screener in het forensische veld.

### Literatuurverwijzing

- Dams-O'Connor K, Cantor JB, Brown M, Dijkers MP, Spielman LA, Gordon WA. Screening for Traumatic Brain Injury: Findings and Public Health Implications J Head Trauma Rehabil 2014; 29: 479-489.
- Hwang SW, Colantonio A, Chiu S, Tolomiczenko G, Kiss A, Cowan L, Redelmeier DA, Levinson W. The effect of traumatic brain injury on the health of homeless people. CMAJ 2008;179:779-84.
- Oddy M, Moir JF, Fortescue D, Chadwick S. The prevalence of traumatic brain injury in the homeless community in a UK city. Brain Inj 2012;26:1058-64.
- Schofield PW, Butler TG, Hollis SJ, Smith NE, Lee SJ, Kelso WM. Traumatic brain injury among Australian prisoners: rates, recurrence and sequelae. Brain Inj 2006;20:499-506.
- Schwarzbold M, Diaz A, Martins ET, Rufino A, Nazareth Amante L, Thais ME, Quevedo J, Hohl A, Neves Linhares M, Walz R. Psychiatric disorders and traumatic brain injury. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008; 4: 797-816.

## W19 Narratieve Exposure Therapie (NET) bij PTSS door meervoudig trauma: meer dan alleen exposure!

Rembrant Aarts <sup>w1</sup> / Imma van Galen <sup>w2</sup>

W: Workshopleider

1. GGZ Arkin
2. Centrum45

### Inhoud (wat)

Er bestaan diverse evidence based behandelmethoden voor de Posttraumatische Stressstoornis (PTSS), zoals imaginaire exposure (IE), cognitieve gedragstherapie (CGT) en Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR). Deze behandelvormen zijn sterk gericht op een of enkele specifieke traumatische gebeurtenissen. Vooral bij complexe patiënten met een voorgeschiedenis van meervoudig trauma zijn deze methoden niet altijd makkelijk toe te passen.

Bij Narratieve Exposure Therapie (NET) worden de traumatische gebeurtenissen niet geïsoleerd, maar juist in de context van de levensgeschiedenis behandeld, zodat niet alleen de angst uitdooft maar daarnaast de traumatische herinneringen beter worden ingebed in het autobiografische geheugen. Daarnaast wordt ook aandacht besteed aan de positieve gebeurtenissen uit de levensgeschiedenis (1).

Vanwege de specifieke focus op het bewerken van zowel het impliciete als het autobiografische geheugensysteem bij traumatische ervaringen, is NET speciaal geschikt voor patiënten waarbij sprake is van meervoudige en complexe traumatische ervaringen. Voorbeelden zijn herhaald seksueel trauma of oorlogstrauma, maar ook bijvoorbeeld EPA patiënten met PTSS (2). Doorgaans zijn het deze complexe traumapatiënten, die worden gezien door de psychiater.

Het consequent en chronologisch doorwerken van de levensloop en de diverse traumatische gebeurtenissen helpt bij de herkenning van de onderling verbonden emotionele trauma-netwerken bij meervoudig trauma. Het zal het autobiografische geheugen weer herstellen, waardoor PTSS-symptomen afnemen en zal leiden tot een beter persoonlijk begrip van schema's en sociale emoties die zich hebben gevormd gedurende de levensgeschiedenis. NET zorgt voor betekenisgeving en biedt de mogelijkheid tot getuigenis tegen mensenrechten schendingen.

Dat NET een effectieve behandeling is, zowel voor PTSS als comorbide depressie wordt ondersteund door inmiddels 20 RCT's (N=1032), zowel uitgevoerd in lage inkomens landen als in Westerse landen (3). Inmiddels is NET opgenomen in de richtlijnen van de APA (2017) (4).

NET wordt ook bij complexe patiënten goed verdragen en is qua methodiek voor patiënten makkelijk te begrijpen (1). Inmiddels bestaat NET ook voor kinderen met PTSS (KIDNET) en voor ouders met PTSS (FORNET).

### Vorm (hoe)

In deze workshop worden de principes van NET en de praktische uitvoering op een interactieve manier besproken door twee ervaren NET-trainers / psychiaters, met oefeningen, video en casuïstiek.

### Leerdoelen

De deelnemer is aan het einde van workshop bekend met de theoretische basis, de indicatie stelling en de globale praktische uitvoering van NET.

### Literatuurverwijzing

1. Jongedijk, R. (2014). Levensverhalen en psychotrauma. Narratieve exposure therapie in theorie en praktijk: Uitgeverij Boom, Amsterdam.
2. Mauritz, M.W., Gaal, B.G.I. van, Jongedijk R.A., Nijhuis-van der Sanden, M.W.G., Schoonhoven, L., Goossens, P.J.J. Narrative Exposure Therapy for Posttraumatic Stress Disorder associated with repeated interpersonal trauma in patients with Severe Mental Illness: a mixed methods convergent design study. European Journal of Psychotraumatology. DOI: 10.3402/ejpt.v7.32473
3. Robjant, K., Fazel, M. (2010). The emerging evidence for Narrative Exposure Therapy: a review. Clinical Psychology Review; 30(8):1030-1039.
4. American Psychological Association (2017). Clinical Practice Guideline for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in Adults. <https://www.apa.org/ptsd-guideline/ptsd.pdf>

## W20 Bijzondere ervaringen tijdens psychotherapeutische behandeling

Harold van Megen <sup>w1</sup> / Piet Verhagen <sup>w1</sup>

W: Workshopleider

1. GGz Centraal

### Inhoud (wat)

Bij precisie psychiatrie past het gedetailleerd bespreken van casuïstiek. Dergelijke besprekingen tijdens congressen of in de wetenschappelijke literatuur zijn zeldzaam. Doorgaans beperkt men zich tot vignetten die iets moeten illustreren. Een voorbeeld van hoe ons zo'n bespreking voor ogen staat is te vinden in het artikel van Lomax et al. (2011). De psychotherapeut bespreekt een therapiefragment, en twee deskundigen becommentariëren de specifieke aandachtspunten die zich aandienen (in dat geval een spiritueel thema). Het is een aparte kunst, die we graag weer uit de kast halen.

Van Megen presenteert gedetailleerd een casus uit zijn psychotherapiepraktijk, waarbij ook een gespreksfragment met de patiënt getoond zal worden. Daarin is een bijzondere, al dan niet religieuze ervaring, aan de orde, die nogal bepalend is voor het verdere beloop van de therapie; zo verdwijnt de suicidaliteit acuut en komt de depressie in remissie.

Verhagen becommentarieert dit specifieke aspect vanuit diverse gezichtspunten, niet alleen vanuit psychotherapeutisch optiek maar ook vanuit godsdienstpsychologisch en existentieel perspectief. In de literatuur zijn dit soort momenten bekend vanwege hun transformatieve kracht (Wilt et al. 2019).

### Vorm (hoe)

- gestart wordt met een casuïstiekbespreking, gevolgd door een gespreksfragment (mogelijk live) met de patiënt.
- de casuïstiek wordt vanuit diverse invalshoeken van commentaar voorzien.
- vervolgens is er alle gelegenheid voor reflectie en discussie.

### Leerdoelen

de deelnemers leren:

- hoe een casus gepresenteerd kan worden.
- het belang van interdisciplinariteit voor het begrijpen van casuïstiek, in het bijzonder van bijzondere ervaringen die zich tijdens psychotherapeutische behandeling voor kunnen doen.
- hoe bijzondere ervaringen kunnen bijdragen aan herstel.

### Literatuurverwijzing

Lomax, J.W., Kripal, J.J., & Pargament, K.I. (2011). Perspectives on "sacred moments" in psychotherapy. *American Journal of Psychiatry*, 168, 12-18.

Wilt, J.A., Pargament, K.I., & Exline, K.P. (2019). The transformative power of the sacred: Social, personality, and religious/spiritual antecedents and consequents of sacred moments during a religious/spiritual struggle. *Psychology of Religion and Spirituality*, 11, 233-246.

## W47 Omgaan met chronische suïcidaliteit. Beheersen of begrijpen?

Saskia Knapen <sup>w1</sup> / Rozemarijn van Duursen <sup>w1</sup>

W: Workshopleider

### 1. GGZ inGeest

#### **Inhoud (wat)**

Chronische suïcidaliteit is een belangrijk kenmerk van de borderline persoonlijkheidsstoornis, die maanden tot jaren kan aanhouden. Deze voortdurende suïcidale dreiging kan heftige gevoelens oproepen bij behandelaars, waardoor de behandeling zich kan gaan richten op het beheersen van het risicovol gedrag, wat juist tot verdere escalatie van suïcidaal gedrag kan leiden en kan gaan interfereren met een effectieve behandeling.

Vanuit hechtingsperspectief kan suïcidaliteit begrepen worden als een (inadequate) poging tot emotieregulatie en het zoeken van nabijheid. Destructief gedrag kan soms de enige manier zijn waarop verbinding met de ander ervaren kan worden. Vanuit gedragstheoretisch perspectief kan suïcidaal gedrag gezien worden als ongezond – en dus ongewenst – gedrag, leidend tot een lagere kwaliteit van leven. Suïcidaal gedrag heeft echter een direct en zeker positief effect op overspoelende emoties. Het stoppen van suïcidaal gedrag heeft een onzekere uitkomst op langere termijn, waardoor de bekrachtigende waarde van gezond gedrag minder groot is.

Behandelstrategieën zoals die gebruikt worden bij acute suïcidaliteit, blijken in de praktijk niet toepasbaar en kunnen zelfs contraproductief werken bij chronische suïcidaliteit en juist leiden tot regressie en versterking van het zelfbeschadigend en suïcidaal gedrag. In deze workshop willen we een alternatieve behandelstrategie bieden voor het omgaan met chronische suïcidaliteit. Doelen zijn hierbij het versterken van de autonomie, het bekrachtigen van gezond gedrag en het begrenzen van inadequaal gedrag, zodat een proces van begrijpen van suïcidaal gedrag op gang gebracht kan worden. Hiertoe is het noodzakelijk om een afweging te maken tussen de risico's van suïcidaal gedrag op korte termijn en de risico's op lange termijn. In afstemming met patiënt, naastbetrokkenen, ketenpartners en andere mogelijke hulpbronnen uit het professionele en informele netwerk van de patiënt, wordt een behandelplan opgesteld waarin de nadruk komt te liggen op het gezamenlijk begrijpen van (het ontstaan) van suïcidale gedachten, het bevorderen van probleemoplossende vaardigheden en emotieregulatie, en niet op het beheersen van het suïcidaal gedrag en voorkomen van risicovol gedrag door het nemen van escalerende veiligheidsmaatregelen.

#### **Vorm (hoe)**

Interactieve mondelinge presentatie van theorie en praktijk rondom chronische suïcidaliteit, ondersteund met videomateriaal oefenen in drietallen en rollenspel

#### **Leerdoelen**

vergroten kennis en vaardigheden rondom omgaan met chronische suïcidaliteit

#### **Literatuurverwijzing**

Duursen van, R., Knapen, S. (2017) Chronische suïcidaliteit; van beheersen naar begrijpen. Handvatten voor de praktijk. PsyExpert, maart 2017, nummer 1.

Knapen, S. R. Y. (2013). Een veilige relatie heeft grenzen nodig. Maandblad Geestelijke Volksgezondheid, 68, 262-270.

## DISCUSSIEGROEPEN

### D7 Zingeving in de GGz: herstel of misgreep?

Arjan Braam<sup>p1,2</sup> / Angelien Steen<sup>p2,3</sup> / Rogier Hoenders<sup>p4</sup> / Sanne Graste<sup>3</sup> / Sylvie de Kubber<sup>p5</sup>

P: Debatleider / panelleden

1. Altrecht
2. Universiteit voor Humanistiek
3. GGZ Centraal
4. Centrum Integrale Psychiatrie Lentis
5. Antes Groep

#### Inhoud (wat)

Een multidisciplinaire richtlijn of generieke module “zingeving, spiritualiteit en psychische hulpverlening” - verkenningen, namens leden van de FZGG-werkgroep ‘MDR/module’

#### Inleiding en probleemstelling

Personen met psychische problemen zien zich geconfronteerd met vragen over zichzelf, hun relaties, hun taken, en over het bestaan als zodanig. Hoe ervaren zij nog zin, of hoe vinden zij de zin weer terug in het leven? Vanouds kon men deze zingeving vaak inkaderen in religieuze tradities en geloof. In toenemende mate blijkt dat veel mensen ook buiten religieuze tradities zingeving en spiritualiteit van belang vinden ook in relatie tot gezondheid en zorg (ZonMw, 2016). Internationaal speelt dit ook. De World Psychiatric Association heeft een position paper geschreven over het belang van dit onderwerp in de psychiatrie (Verhagen, 2018).

In de geestelijke gezondheidszorg valt de spirituele dimensie dikwijls te beluisteren, bijvoorbeeld aan de hand van ervaringen tijdens psychopathologie (depressie, psychose, suicidaliteit) maar ook in de herstelfase (van Hoof e.a., 2014). Zingeving en spiritualiteit zijn gerelateerd aan een brede visie op herstel, alsook aan positieve gezondheid (Huber e.a., 2016), leefstijl geneeskunde en integrale geneeskunde (CIZG, 2019; Hoenders, 2014). Tegelijkertijd bestaat er onduidelijkheid over wat zingeving en spiritualiteit inhouden (terminologie), hoe en wanneer deze materie in de zorg ter sprake komt, welke evidentie en best-practice (interventie) voor handen is en welke samenwerkingskaders beschikbaar en valide zijn.

Een richtlijn ‘zingeving, spiritualiteit en psychische hulpverlening’ beoogt in dit opzicht een vertrekpunt te bieden vanuit een interdisciplinair perspectief. Bij voorkeur sluit een dergelijke richtlijn aan bij de herstelbeweging en patiënten- en familieorganisaties, alsook bij vertegenwoordiging van zorg- en onderwijsinstellingen en verzekeraars.

#### Methode

Met behulp van onderbouwing vanuit de wetenschappelijke literatuur, visie- en beleidsdocumenten en ethische vertrekpunten wordt een denkbare indeling gepresenteerd met daarin de belangrijkste componenten van een multidisciplinaire richtlijn of generieke module over zingeving, spiritualiteit en psychische hulpverlening. Ook komt aan de orde wat er essentieel is qua draagvlak en interdisciplinaire samenwerking.

#### Resultaten

Een denkbare richtlijn of module beoogt (1) terminologie te verhelderen (‘betekenisgeving, zingeving, religie, spiritualiteit, existentiële factoren’), (2) een ethische plaatsbepaling te geven, (3) het beschikbare wetenschappelijk onderzoek weer te geven, en nieuwe onderzoeksvragen te agenderen, (4) te verduidelijken hoe zingeving en spiritualiteit meespelen in verschillende fases van psychische stoornissen, (5) Best practices te beschrijven met aanbevelingen voor zorgprofessionals ten aanzien van hulpverlening, preventie, visies op herstel, taakverdeling en interdisciplinaire samenwerking, (6) de relatie te beschrijven ten aanzien van andere zorgstandaarden / richtlijnen (bv. suicidaliteit, herstelondersteunende zorg, palliatieve zorg).

#### Conclusie

De huidige bespreking van een multidisciplinaire richtlijn of module betreft een verkenning. Kunst zal zijn om toe te werken naar een tekst die voldoende pluriformiteit toestaat, ethische grenzen aanwijst, en taken op een reële wijze verdeelt, naar gelang de fase van zorg die in het geding is.

## **Vorm (hoe)**

Discussiegroep aan de hand van stellingen:

- 'Zingeving' is geen professioneel begrip
- Zingeving en ggz: herstel of misgreep?
- Behandelen van psychopathologie herstelt vermogen tot zingeving.
- Spiritualiteit, levensvragen en leefstijl horen niet in de psychiatrie thuis.

## **Leerdoelen**

Leerdoelen zijn:

Reflectie op de plek van zingeving en spiritualiteit in de GGZ.

Plaatsbepaling van de richtlijn in wording.

Nadere positionering van de psychiater, de geestelijke verzorger en andere disciplines zoals bv ervaringsdeskundigen, als het gaat om zingeving, spiritualiteit en andere existentiële onderwerpen.

## **Literatuurverwijzing**

Referenties

CIZG (2019) Consortium voor integrale zorg en gezondheid: [www.cizg.nl](http://www.cizg.nl)

Hoenders, H.J.R. (2014). Integrative psychiatry: conceptual foundation, implementation and effectiveness.

Doctoral thesis. Rijksuniversiteit Groningen.

Hoof, F. van, Erp, N. van, Boumans, J., & Muusse, C. (2014). Trendrapportage GGZ, themarapport: Persoonlijk en maatschappelijk herstel van mensen met ernstige psychische aandoeningen. Ontwikkelingen in praktijk en beleid. Utrecht, Trimbos Instituut

Huber, M., van Vliet, M., & Boers, I. (2016). Heroverweeg uw opvatting van het begrip 'gezondheid', Nederlands Tijdschrift voor geneeskunde, 160: 1-5.

Verhagen, P.J. (2018). Positiebepaling over religie en spiritualiteit in de psychiatrie. Tijdschrift voor Psychiatrie, 60 (4), 263-267.

ZonMw (2016). Signalement zingeving in de zorg en de mens centraal.

<https://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/zonmw-signalement-zingeving-in-zorg-de-mens-centraal/> (30-10-17)

## D10 WaaROM? en hoe? Routine Outcome Measurement anno 2020

Ralph Kupka <sup>p<sup>1,2,3,4</sup></sup> / Niels Mulder <sup>p<sup>5,6</sup></sup> / Stynke Castelein <sup>p<sup>7,8</sup></sup> / Dominique Vijverberg <sup>p<sup>4</sup></sup>

P: Debatleider / panelleden

1. GGZinGeest
2. Amsterdam UMC
3. Altrecht
4. Akwa GGZ
5. Parnassia
6. Erasmus MC
7. Lentis
8. Rijksuniversiteit Groningen

### Inhoud (wat)

Routine Outcome Measurement (ROM) roept anno 2020 nog steeds gemengde gevoelens op. Enerzijds is er behoefte aan een manier om de uitkomsten van individuele behandelingen zo goed mogelijk zichtbaar te maken: profiteert de patiënt van de zorg die wij bieden, en waar blijkt dat uit? Moeten we de behandeling aanpassen? Anderzijds was ROM voor velen verworpen tot een bureaucratisch fenomeen dat vooral diende om de zorgverzekeraar te informeren over...wat eigenlijk? Sinds 2019 is de alliantie kwaliteit in de GGZ (Akwa GGZ) samen met het brede GGZ-veld actief om inhoud en proces van ROM opnieuw in te richten zodat het weer betekenis krijgt voor de patiënt en zijn behandelaar, en behandelaars kunnen leren van elkaar. Toch blijven de meningen over waarom en hoe verdeeld. Waarom zouden we onze zorg zichtbaar willen maken in maat en getal? Welke instrumenten zijn bruikbaar om de verschillende domeinen van herstel te evalueren? En welke domeinen zijn dat dan? Hoe kunnen we de bureaucratische last daarvan beperken? Tijd voor discussie onder gedreven vakgenoten.

### Vorm (hoe)

Een viertal korte inleidingen, gevolgd door stellingen en discussie.

### Leerdoelen

1. inzicht verwerven in de stand van zaken m.b.t. de landelijke doorontwikkeling van ROM gecoördineerd door Akwa GGZ;
2. bijdragen aan de discussie over het gericht toepassen van gevalideerde meetinstrumenten;
3. meedenken over de implementatie van ROM nieuwe stijl in de dagelijkse praktijk.

### Literatuurverwijzing

Tiemens BG, Sonsbeek M van. ROM als tomtom: als routine outcome monitoring echt routine zou zijn. Tijdschrift voor Psychiatrie 2017; 59: 489-493



## CLINICAL CASES

### C2 CLINICAL CASES BLOK 2

#### C2.1 DNA diagnostiek zonder toestemming in de acute psychiatrie

Jurjen Luykx <sup>p1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

##### 1. UMCU

#### Achtergrond

Recente bevindingen in de psychiatrische genetica maken dat DNA diagnostiek steeds meer overwogen wordt bij electieve patiënten met psychiatrische klachten. In dergelijke gevallen wordt vaak na gesprekken met patiënt (en familie) na afwegen van voor- en nadelen besloten of tot het inzetten van DNA-diagnostiek moet worden overgegaan. Maar hoe zit het met de acute psychiatrie, waarin soms weinig tijd beschikbaar is om uitgebreid te wegen, patiënten soms verplicht zijn opgenomen maar diagnostiek toch van belang kan zijn voor het beleid?

#### Leerdoelen

Inzicht krijgen in:

- DD van chorea met psychose
- moreel beraad en overwegingen daarin
- DNA-diagnostiek in de psychiatrie met indicaties
- behandeling van M. Huntington wanneer die gepaard gaat met psychose

#### Casus

Wij zagen een vrouw van 62 jaar die zich presenteerde met chorea en een zeer ernstige achtervolgingswaan. Ze was van Tsjechische afkomst en leefde al maanden op de straat. Ze hield contact met hulpverleners af en werd na deze maanden bij ons (MPU met gesloten bedden) met een IBS opgenomen vanwege dreigende agressie naar anderen bij een mogelijk behandelbare psychose. Bij opname zagen we een zeer achterdochtige en motorisch zeer bewegelijke vrouw die slechts enkele seconden in de spreekkamer bleef zitten, waarna ze al roepend voortging op de gang. Chorea werd aan de bovenste en onderste extremiteiten geobserveerd. De voedingstoestand was matig maar patiënte was niet vitaal bedreigd. In de DD stonden vooral infectieuze en paraneoplastische oorzaken omdat de chorea volgens de geconsulteerde neuroloog minder bij M. Huntington paste. Patiënte werkte niet mee met behandeling of diagnostiek en weigerde antipsychotica en tetrabenazine, evenals bloedonderzoek, MRI en LP. Daarop besloten we onder de WGBO onder dwang bloed af te nemen om allerlei oorzaken, variërend van SLE tot anti-NMDAR encefalitis minder waarschijnlijk te maken. Bloedonderzoek bleek grotendeels normaal. We namen spijtserum voor eventuele toekomstige diagnostiek af. Na enkele weken opname waarin de toestand van patiënte verergerde en geen enkel contact met patiënte kon worden gelegd hielden we een moreel beraad met de medisch ethicus, verpleging, zaalarts en verpleegkundigen. We beoordeelden dat de minst invasieve diagnostiek DNA-diagnostiek was daar we reeds bloed daarvoor hadden afgenomen en ze zich tegen een MRI zou verzetten uit angst. Ook beredeneerden we dat de uitkomst haar behandeling zou kunnen verbeteren door het juiste antipsychoticum te kiezen en haar naar de juiste afdeling over te plaatsen. In het HTT gen vonden we inderdaad 42 repeat kopieën, de diagnose M Huntington bevestigend. Conform up-to-date startten we olanzapine, na twee dagen als depot, waarop enige verbetering in enkele weken plaatsvond, waarna patiënte naar een gespecialiseerd verzorgingstehuis werd overgeplaatst.

#### Literatuurverwijzing

Luykx et al, Lancet Psychiatry: Unconsented genetic testing in psychiatry: an (almost) no go?  
[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30206-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30206-8/fulltext)

## C2.2 In de nesten. Herkennen en interveniëren in casus met (seksuele) uitbuiting en mensenhandel

Christel Grimbergen<sup>1</sup> / Christelle van der Meer<sup>p1</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

### 1. GGD Amsterdam

#### Achtergrond

Er is slecht zicht op de aantallen mensen die slachtoffer zijn van mensenhandel in Nederland. In 2017 werd geschat dat het jaarlijks om 5000 tot 7500 slachtoffers gaat en daarvan de grootste groep (46%) bestaat uit Nederlandse mensen die seksueel worden uitgebuit. Het gaat in deze groep vaak om minderjarigen (47%) en vrijwel altijd om vrouwen (98%). Er zijn problemen met signalering en preventie van mensenhandel door hulpverleners, ook binnen de GGZ. Tevens blijkt dat er specifieke hulpbehoeften zijn bij slachtoffers met mensenhandel met multiproblematiek. Het zorgaanbod voor deze groep blijkt niet goed afgestemd op de hulpbehoefte. Wetenschappelijke kennis over de samenhang tussen psychiatrische klachten en (seksuele) uitbuiting of mensenhandel is beperkt tot welke stoornissen vaker voorkomen na langdurig herhaald seksueel misbruik. De beïnvloeding over en weer tussen seksuele uitbuiting en psychiatrische symptomen, neurobiologische en psychosociale factoren is complex en dynamisch. Hoewel meer onderzoek nodig is, zijn er signalen dat sommige psychiatrische classificaties een risicofactor kunnen vormen voor (re)victimisatie op het gebied van mensenhandel.

#### Leerdoelen

Het herkennen van tekenen van (seksuele) uitbuiting in het kader van mensenhandel. Kennis opdoen over bij welke psychiatrische classificaties het risico op (re)victimisatie door (seksuele) uitbuiting en mensenhandel vergroot is. Kennis over effectieve interventies in casus met mensenhandel. Kennis over specifieke aandachts- en knelpunten in het organiseren van zorg en verblijf in casus met mensenhandel. Hanteren van een model waarbij je overstapt van het dyadisch slachtoffer-dader denken richting een paradigma dat meer aansluit bij vanuit systeemtheoretisch kader in casus rond mensenhandel.

#### Casus

Achtergrond: Een 26 jarige vrouw met schizofrenie en een matige-verstandelijke beperking. Er is een stoornis in gebruik van cocaïne (matig). Ze is door de afdeling Vangnet Wijken van de GGD aangemeld en in behandeling gekomen bij een van de Geïntegreerde Voorzieningen van de GGD (een polikliniek voor GGZ en verslavingszorg) omdat er geen andere behandelpartijen betrokken zijn. Ze is in beeld bij jeugd- en zedenpolitie in verband met relationeel geweld en prostitutie. Ze is na haar 18e verjaardag uit beschermingsconstructies (ondertoezichtstelling, uithuisplaatsing) van jeugdzorg geraakt. Zorgtoeleiding is bemoeilijkt door het 'zwervende' bestaan van cliënte tussen verschillende plekken in de stad waar zij verblijft en misbruikt wordt en de eigen woning. In haar eigen woning kweekt een drugshandelaar cannabis in ruil voor wekelijks een bolletje cocaïne.

Klinisch beeld: De klinische presentatie wisselt tussen die van een meisje in lagere schoolleeftijd (4-7 jarige) met woedeaanvallen en die van een verleidende jonge vrouw, daar doorheen spelen door intoxicatie geluxeerde psychotische episoden. Zij heeft opeenvolgende relaties met mannen, die haar meenemen naar plekken waar zij misbruikt wordt. Autoanamnese rondom psychisch functioneren en zelfredzaamheid is onbetrouwbaar. Cliënte wil vooral een gewoon leven met een man en een kind in haar eigen huis. Overwegingen In ons team overwogen eerst reddersreflexen: er wordt gekozen voor een RM traject. Deze maatregel blijkt niet beschermend te werken: buiten de kliniek wordt het misbruik hervat. In tweede instantie wordt herkend dat de problematiek onder de definitie mensenhandel valt en worden interventiepartners gezocht rond het coördinatiepunt mensenhandel. Een derde afweging is de constatering dat het slachtoffer-dader paradigma niet behulpzaam is in het behouden van een werkrelatie met de cliënte. We kiezen het paradigma van meerzijdige partijdigheid om continuïteit aan te brengen in de ambulante begeleiding waarbij contact is met cliënte, haar 'partner' en het bijbehorende (steun)systeem. Een vierde afweging is om de verzekeraar in te zetten om een verblijfsplek buiten de regio te regelen en specifieke organisatorische problemen op te lossen.

### Literatuurverwijzing

Bevington D, Fonagy P. Applying attachment theory to effective practice with hard-to-reach youth: the AMBIT approach. *Attachment and Human Development*, 2015; 17 (2): 1-18.

Bollen C, de Groot C, de Groot G, Oedayrajsingh Varma B, Rijken C. Slachtoffers van mensenhandel met multiproblematiek. Discrepantie tussen hulpvraag en zorgaanbod. Amersfoort: Comensha/ Universiteit van Tilburg: 2018.

Hovens JGFM, Giltay EJ, van Hemert AM, Penninx BWJH. Emotionele littekens: langetermijn-gevolgen van jeugdtrauma voor angst- en depressieve stoornissen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 2017; 59 (5): 286-296.

Nationaal Rapporteur Mensenhandel en Seksueel Geweld tegen Kinderen. Slachtoffermonitor Mensenhandel 2013-2017. Den Haag: Nationaal Rapporteur.; 2018.

Nicolai NJ. Seksueel misbruik en psychiatrische stoornissen. Een oriënterend onderzoek op een gesloten afdeling van een psychiatrisch ziekenhuis. *MGV*, 1990; 9: 908-923.

## C2.3 Moderne genoom diagnostiek bij volwassenen met een verstandelijke beperking: een patiënte met een de novo pathogene mutatie in het MBD5 gen

Willem Verhoeven <sup>1,2</sup> / Jos Egger <sup>1,3</sup> / Charlotte Ockeloen <sup>4</sup> / Janneke Kipp <sup>5</sup> / Rolph Pfundt <sup>4</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. Vincent van Gogh, Topklinische Neuropsychiatrie, Venray
2. ErasmusMC, afdeling psychiatrie, Rotterdam
3. Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud Universiteit Nijmegen
4. Department of Human Genetics, Radboud UMC Nijmegen
5. ASVZ Instelling voor verstandelijk gehandicapten, Leerdam

### Achtergrond

In 2003 werd voor het eerst een microdeletie in de 2q23.1 regio gedetecteerd bij een 12-jaar oud kind met tot dan toe onopgehelderde verstandelijke beperking. In de daaropvolgende jaren is duidelijk geworden dat de minimale kritische regio in deze microdeletie slechts één gen omvat, namelijk het methyl-CpG-binding domain protein 5 (MBD5). De voornaamste kenmerken van patiënten met een MBD5-omvattende deletie zijn: variabele verstandelijke beperking, slaapstoornissen, epilepsie, autismespectrum symptomen en een combinatie met verschillende somatische anomalieën waaronder dismorfieën en obstipatie. Voorts is gebleken dat de klinische karakteristieken van patiënten met een deletie of duplicatie in 2q23.1 of met een punt mutatie in het MBD5 gen niet essentieel verschillen behoudens het gegeven dat het fenotype bij de duplicatie minder uitgesproken is en dat epilepsie vooral aanwezig is in geval van een pathogene mutatie. Deze overlappende bevindingen bij patiënten met 2q23.1 deleties of duplicaties of pathogene MBD5 mutaties hebben ertoe geleid dat deze groep van genetische syndromen sinds enkele jaren wordt aan aangeduid met de overkoepelende term 'MBD5-Associated Neurodevelopmental Disorder' (MAND; OMIM: #156200). Ofschoon tot nu toe werd aangenomen dat patiënten met MAND een normale levensverwachting hebben, is bij twee meisjes medio hun eerste decade en bij één man van 44 jaar algehele regressie beschreven. Bij de manlijke patiënt was er sprake van vroegtijdig optredende dementie, cataract en toename van autisme symptomen.

### Leerdoelen

1. Moderne etiologische diagnostiek start met exoom sequentie analyse waarvoor tegenwoordig genpanels beschikbaar zijn van meerdere groepen aandoeningen (verstandelijke beperking, epilepsie, metabole aandoeningen etc.).
2. Ook bij oudere verstandelijk gehandicapte patiënten is het nuttig zo niet noodzakelijk etiologische diagnostiek te laten verrichten.
3. Kennis van de genetische etiologie is essentieel voor het bepalen van de behandelstrategie wat betreft (psycho)farmacologie, begeleiding en prognose.

### Casus

De patiënt is een verstandelijk gehandicapte vrouw van 60 jaar met vanaf den beginne een ontwikkelingsachterstand en autismespectrum symptomen. Op haar 16e traden ontstonden voor het eerst complex partiële epileptische aanvallen en werd zij ingesteld op anti-epileptica. Zij volgde speciaal onderwijs en was enkele jaren werkzaam in een sociale werkplaats. Op 34-jarige leeftijd moest zij worden geïnstitutionaliseerd vanwege het overlijden van moeder en het alcoholisme van vader. Nadien volgden meerdere opnames in een gespecialiseerd centrum vanwege therapieresistente complex partiële epilepsie. MRI-hersenen op de leeftijd van 54 jaar was niet afwijkend; het EEG toonde multifocale irritatieve afwijkingen, vooral links fronto-temporaal. Met de WISC werd een ontwikkelingsleeftijd van ongeveer 9 jaar gevonden. In de daaropvolgende jaren persisteerden dagelijks meerdere malen complex partiële aanvallen ondanks adequate behandeling met een drietal anti-epileptica en werd ook een langzame achteruitgang van haar cognitief en algeheel functioneren zichtbaar. Bij onderzoek was er sprake van een autistisch gedragsrepertoire en initiatiefgebrek. Met de Vineland en SEO-R schalen werd een gemiddelde ontwikkelingsleeftijd bepaald van 3 jaar en maximaal 2 jaar, duidelijk lager dan daarvoor. De score op de ADOS-2 was 21 waarmee de diagnose autisme werd bevestigd. Een eerdere array analyse was niet afwijkend. Genpanel analyse verstandelijke beperking toonde een niet eerder beschreven heterozygote pathogene frameshift mutatie in MBD5 die verklarend is voor de combinatie verstandelijke beperking, autisme en epilepsie en waarmee de diagnose definitief werd bepaald op MAND.

### Literatuurverwijzing

1. Vissers L.E.L.M., de Vries, B.A. et al., Array-based genomic hybridization for the genome wide detection of submicroscopic chromosomal abnormalities. *Am J Hum Genet* 73, 1261-1270, 2003.2. Talkowski M.E., Mullegama S.V., et al. Assessment of 2q23.1 microdeletion syndrome implicates MBD5 as a single causal locus of intellectual disability, epilepsy, and autism spectrum disorder. *Am J Hum Genet* 89, 551-463, 2011.3. Mullegama S.V. & Elsea S.H. Clinical and molecular aspects of MBD5-associated neurodevelopmental disorder (MAND). *Eur J Med Genet*, 24, 1235-1243, 2016.4. Verhoeven W., Egger J., Kipp J., et al. A novel MBD5 mutation in an intellectually disabled adult female patient with epilepsy. Suggestive of early onset dementia? *Mol Genet Genom Med*, doi: 10.1002/mgg3.849, 2019.

## C2.4 Positief effect van Clozapine bij ernstige neuropsychiatrische symptomen bij gevorderde ziekte van Alzheimer

Marjolein Vink <sup>1</sup> / Flora Gossink <sup>2</sup> / Anniek van Herksen <sup>3</sup> / Max Stek <sup>4</sup> / Liesbeth Vleugel <sup>5</sup> / Niki Schoonenboom <sup>6</sup>

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZinGeest
2. GGZinGeest, Academische Werkplaats Ouderenpsychiatrie en Afdeling Ouderen Haarlem
3. Afdeling Geriatrie, Martini Ziekenhuis Groningen
4. GGZinGeest, academische werkplaats Ouderenpsychiatrie
5. GGZin Geest, Ouderenpsychiatrie Haarlem
6. Spaarne Gasthuis, afdeling Neurologie, Haarlem

### Achtergrond

Gedragsproblemen gedurende het beloop van dementie zijn veel voorkomend zijn en reageren vaak op non farmacologische interventies.1 Evenwel zijn geen eenduidige adviezen bekend ter verbetering van ernstige neuropsychiatrische symptomen, waarbij gedragsbeïnvloeding niet lukt. Clozapine is mogelijk effectief, zoals in eerdere onderzoeken en de klinische praktijk is aangetoond, bij Lewy Body Dementie2-4 Daarnaast geeft het mogelijk enige reductie van cognitieve problemen bij de ziekte van Alzheimer5

### Leerdoelen

Na afloop van deze casusbeschrijving heeft de deelnemer de volgende kennis en vaardigheden:

- de prevalentie, pathofysiologie en de gedragsstoornissen bij de Ziekte van Alzheimer zijn bekend
- de deelnemer kan onderscheid maken tussen de symptomatologie bij preseniele en seniele ziekte van Alzheimer inclusief differentiaal diagnostische overwegingen.
- het is bekend welke mogelijke farmacotherapeutische en (non)farmacotherapeutische interventies bij (gevoerde) ziekte van Alzheimer toegepast kunnen worden. Hierbij is royaal ruimte voor eigen inbreng en discussie.
- aspecten van goede ketenzorg met name ouderenpsychiatrie, neurologie en de verpleeghuiszorg komen voorts aan de orde

### Casus

We bespreken een 66 jarige man bekend met een mild cognitive impairment waarschijnlijk bij de ziekte van Alzheimer. Hij werd middels een IBS opgenomen op een afdeling Ouderenpsychiatrie vanuit een verpleeghuis vanwege een snel progressieve toename van neuropsychiatrische symptomen. De vraag voor opname betrof zowel borging van de veiligheid voor patiënt als nadere diagnostiek. De neuropsychiatrische symptomatologie bestond uit een verlaagde stemming, affectvervlakking, motorische onrust, suïcidale gestes en verbale en fysieke agressie. Daarnaast had patiënt een dringend verzoek tot levensbeëindiging. Bij opname gebruikte patiënt Risperidon in lage dosering welke werd omgezet naar Clozapine en Rivastigmine. Ter coupering van motorische onrust, verbale en fysieke agressie werd Lorazepam in lage dosering voorgeschreven. Gedurende opname traden frequente bewustzijnsdalingen op, atypisch voor de ziekte van Alzheimer. Differentiaal diagnostisch werd daarom gedacht aan Lewy lichaampjes Dementie, encefalitis of de ziekte van Creutzfeldt Jacob. Na uitgebreid aanvullend onderzoek inclusief NPO, MRI brein en DAT scan werd de diagnose ziekte van Alzheimer bevestigd. Geleidelijk werd Clozapine verhoogd tot dosering van 100mg met een toediening viermaal daags waarop in combinatie met gedeeltelijke rooming in van echtgenote een bejegingsplan voor verpleegkundige begeleiding de neuropsychiatrische symptomen naar de achtergrond traden en ook de doodswens van patiënt in remissie trad.

## Literatuurverwijzing

1. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie SU Zuidema, M Smalbrugge, WME Bil, R Geelen - Verenso, NIP Utrecht, 2018
2. Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH. Behavioural problems associated with dementia: The role of newer antipsychotics. *Drugs and Aging*. 1999. doi:10.2165/00002512-199914010-00003
3. Berardelli I, Belvisi D, Pasquini M, Fabbrini A, Petrini F, Fabbrini G. Treatment of psychiatric disturbances in hypokinetic movement disorders. *Expert Rev Neurother*. 2019. doi:10.1080/14737175.2019.1636648
4. Verny M, Blanc F. Lewy body dementia: therapeutic propositions according to evidence based medicine and practice. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2019. doi:10.1684/pnv.2019.0803
5. Choi Y, Jeong HJ, Liu QF, et al. Clozapine Improves Memory Impairment and Reduces A $\beta$  Level in the Tg-APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dE9</sup> Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol*. 2017. doi:10.1007/s12035-015-9636-x

## **COVID-19 TRACK Somatische aspecten van COVID-19 en repercussies op psychiatrische zorg**

Klinische les over COVID-19 in het Amphia – Nico van Walree

Verhaal uit het veld van een AIOS psychiatrie – Jentien Vermeulen

Neuropsychiatrische problemen na opname op de IC – Arjen Slooter

Neuropsychiatric symptoms in COVID-19 positive patients – Emily Troyer