

**Het getraumatiseerde  
kinderbrein:  
de gevolgen van trauma en  
psychotherapeutisch herstel**

Wetenschappelijke Conferentie  
VKJP

11-01-2019

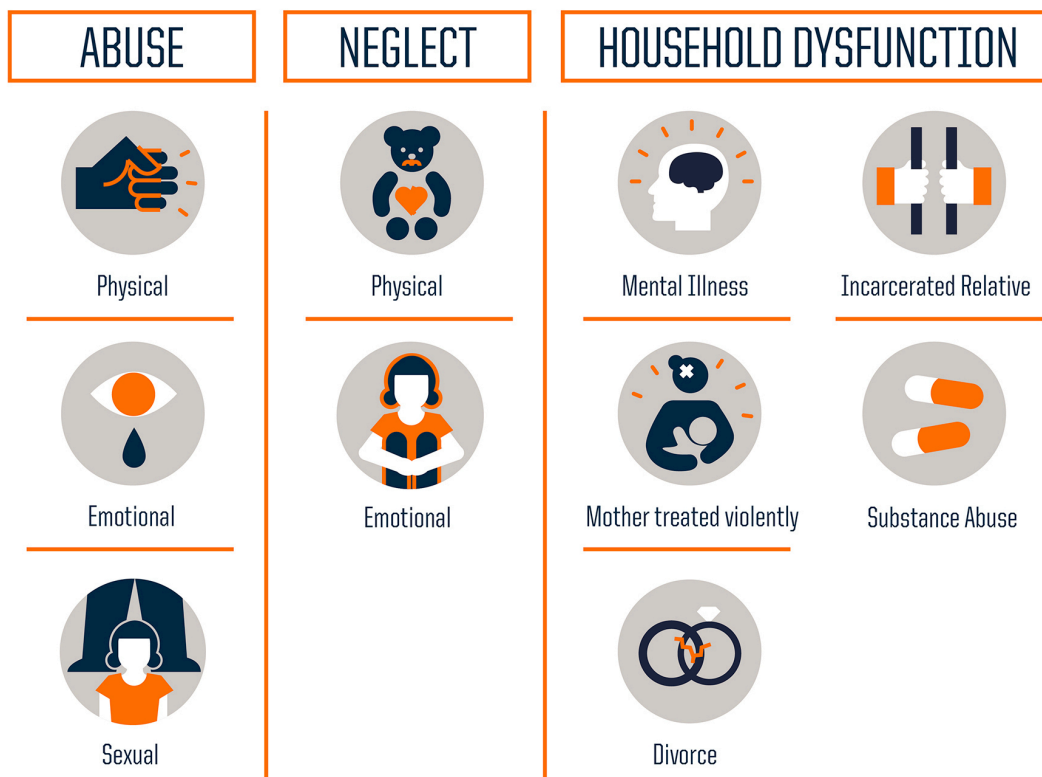
Prof.dr. Ramón Lindauer

Ze wacht al meer dan 10 jaar op een pleeggezin, maar Alicia blijft alleen achter: “Zijn ze dan niet aan het zoeken?”



Volkskrant 23-11-2017

## 'Adverse Childhood Experiences' (ACE)



## Prevalentie ingrijpende gebeurtenissen

- prevalentie ingrijpende gebeurtenissen voor 16de leeftijd: 25-65%
- prevalentie kindermishandeling: circa 3,4% van de kinderen, één kind per klas
- onset KJP-stoornis: 45% trauma
- Jeugdzorgplusinstellingen: 90% trauma

Alink e.a., 2011, Costello e.a., 2002; Copeland e.a., 2007; Green e.a., 2010; Lamers-Winkelmann e.a., 2007, van IJzendoorn e.a., 2007

## Prevalentie ingrijpende gebeurtenissen

- 25% volwassenen in jeugd fysiek mishandeld, 20% vrouwen en 7-8% mannen seksueel misbruikt
- ACE ('Adverse Childhood Experience')-score:
  - ✓ fysieke, emotionele en seksuele mishandeling, getuige partnergeweld, en gezinslid met alcohol/drugsprobleem, psychische ziekte en detentie
  - ✓ 44% Nederlandse volwassenen score 1-2
  - ✓ 10% score meer dan 4

Kuiper e.a., 2010; WHO, 2016

## Prevalentie ingrijpende gebeurtenissen

Psychisch kwetsbare cliënten:

- LVB
- psychose
- verslaving
- ....

=> verhoogde kans op trauma

Hardy & Mueser, 2017; Konkoly Thege e.a., 2017

## Gevolgen jeugd - volwassenen

- niet ieder kind of volwassene ontwikkelt traumaklachten
- prevalentie PTSS bij kinderen en jongeren ongeveer 8-33%, gemiddeld 16%
- co-morbiditeit is hoog (60%): angststoornis, gehechtheidsstoornis, depressie en/of gedragsproblemen

Alisic e.a., 2014

## Gevolgen jeugd - volwassenen

- ‘developmental trauma disorder’
- jeugdtrauma met name emotionele verwaarlozing:
  - ✓ risicofactor voor depressie, angst en geweld later
  - ✓ voorspelt chronisch en ongunstig ziektebeloop

Bland e.a., 2018; Hovens, 2015; van der Kolk, 2014



# Adverse Childhood Experiences

Traumatic events that can have negative, lasting effects on health and wellbeing



## Abuse

- Emotional abuse
- Physical abuse
- Sexual abuse



## Neglect

- Emotional neglect
- Physical neglect

## Household Challenges



- Domestic violence
- Substance abuse
- Mental illness
- Parental separation / divorce
- Incarcerated parent

People with 6+ ACEs can die


# 20 yrs

earlier than those who have none





1/8 of the population have more than 4 ACEs


## 4 or more ACEs

3x the levels of lung disease and adult smoking 

11x the level of intravenous drug abuse 

 14x the number of suicide attempts

 4x as likely to have begun intercourse by age 15

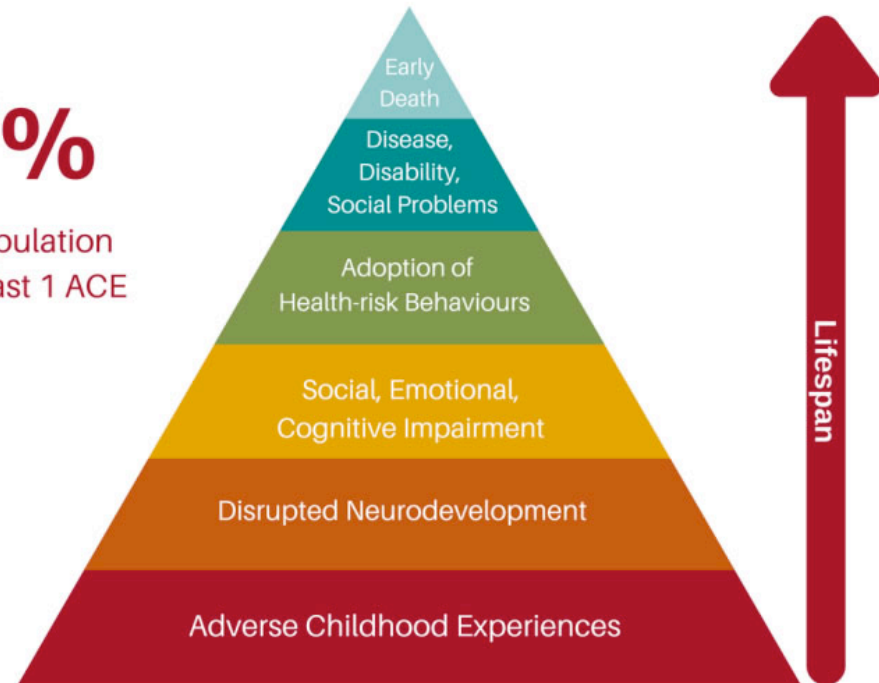
4.5x more likely to develop depression 

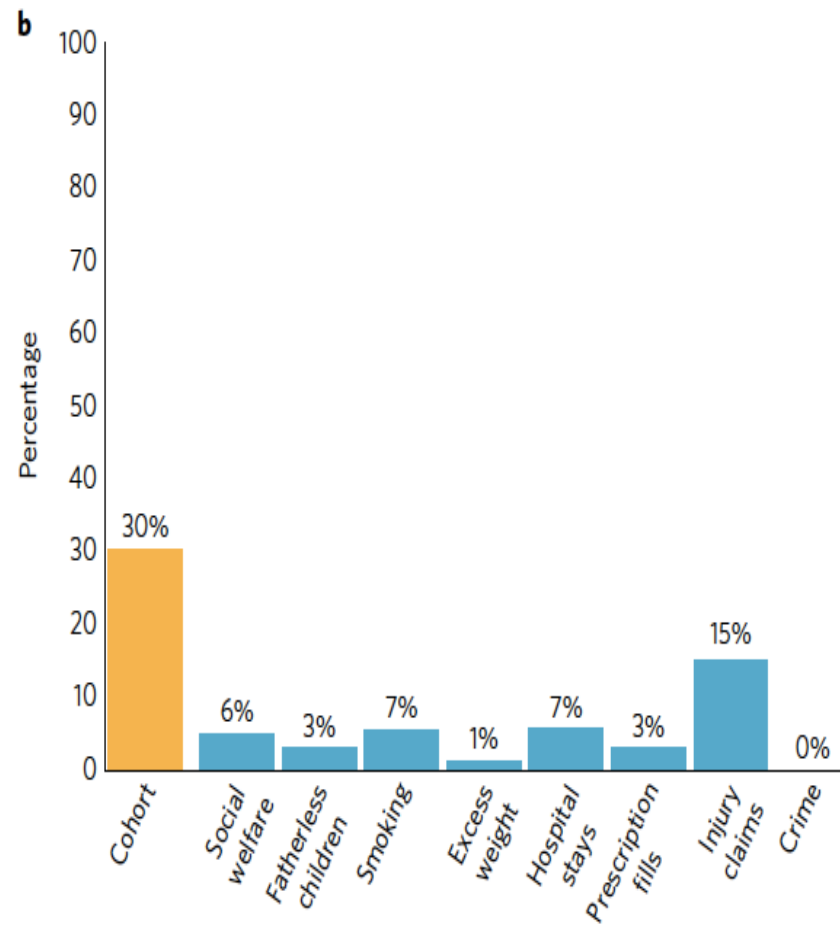
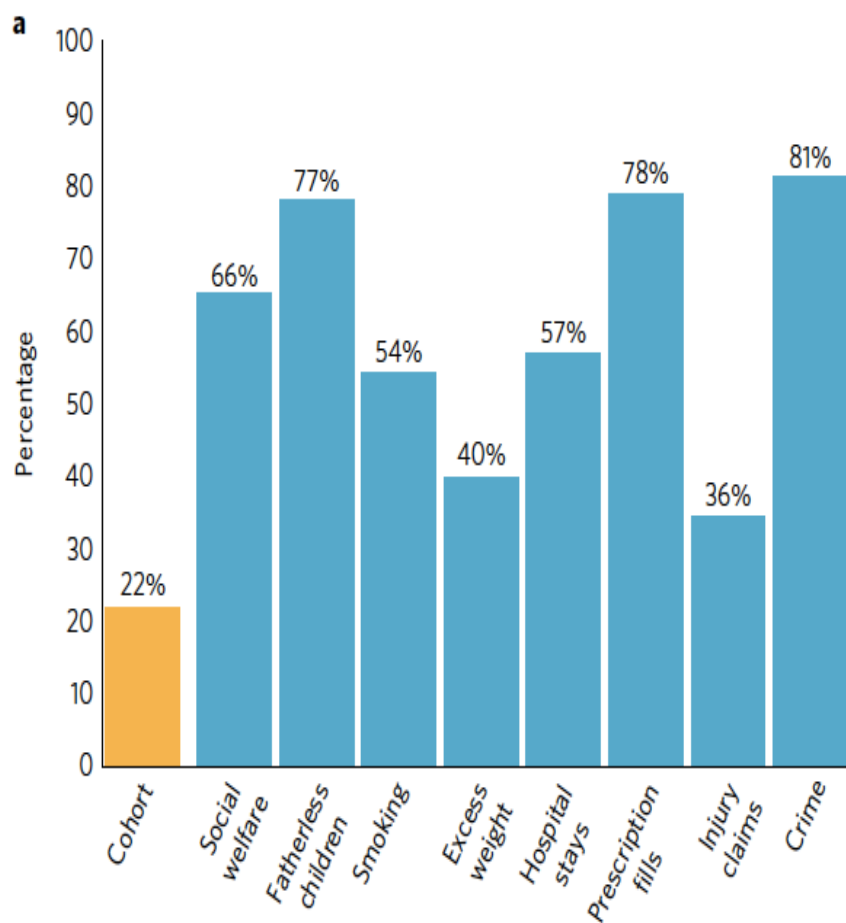
2x the level of liver disease 

“ Adverse childhood experiences are the single greatest unaddressed public health threat facing our nation today ”

Dr. Robert Block, the former President of the American Academy of Pediatrics

67% of the population have at least 1 ACE





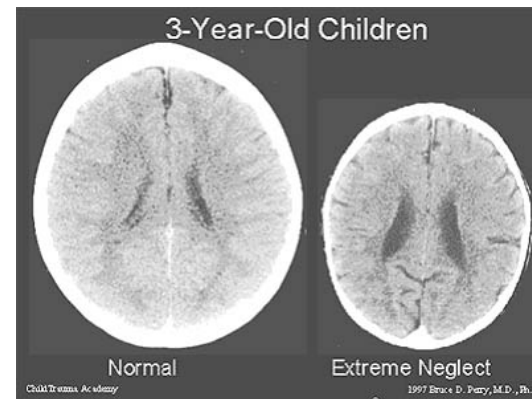
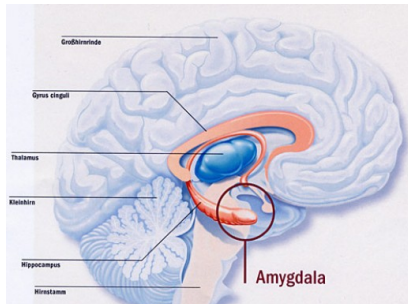
Risicofactoren:

lage sociaal-economische status, kindermishandeling, lager IQ en minder zelfbeheersing

Caspi e.a., 2016

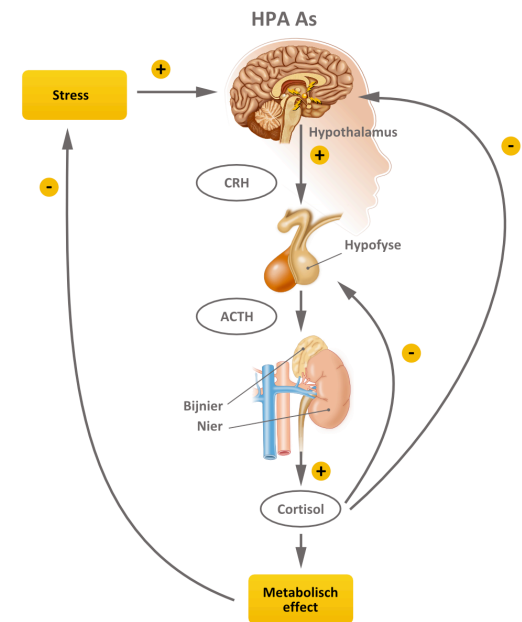
## Gevolgen jeugd - volwassenen

- psychologische gevolgen
- lichamelijke gezondheid
- regulatie stresssystemen
- ontwikkeling hersenen



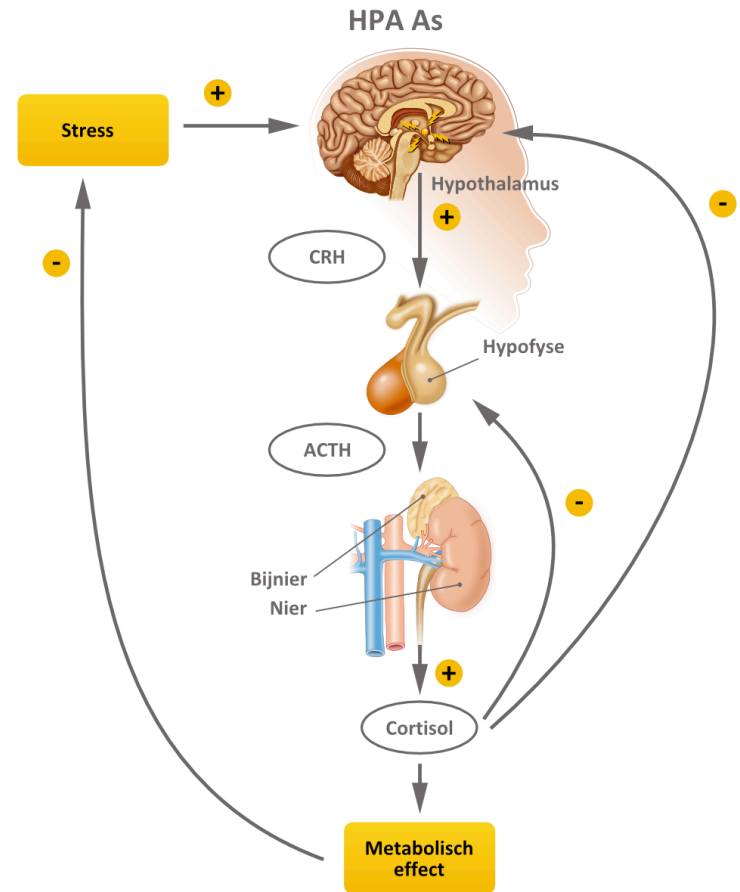
## Biologisch onderzoek

- biologische gevolgen van trauma:
  - ✓ hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as)
  - ✓ (epi-)genetische veranderingen
  - ✓ hersenen



## Biologisch onderzoek

- hypersensitieve HPA-as

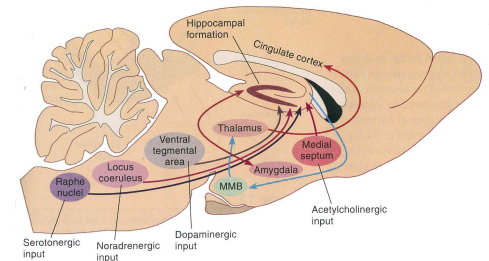
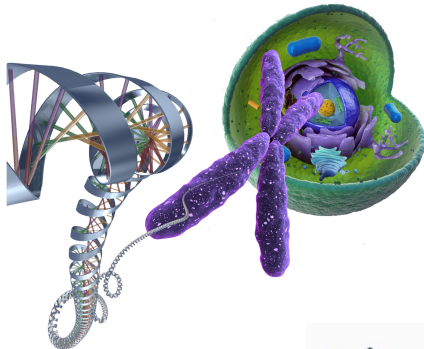




## Biologisch onderzoek - stress



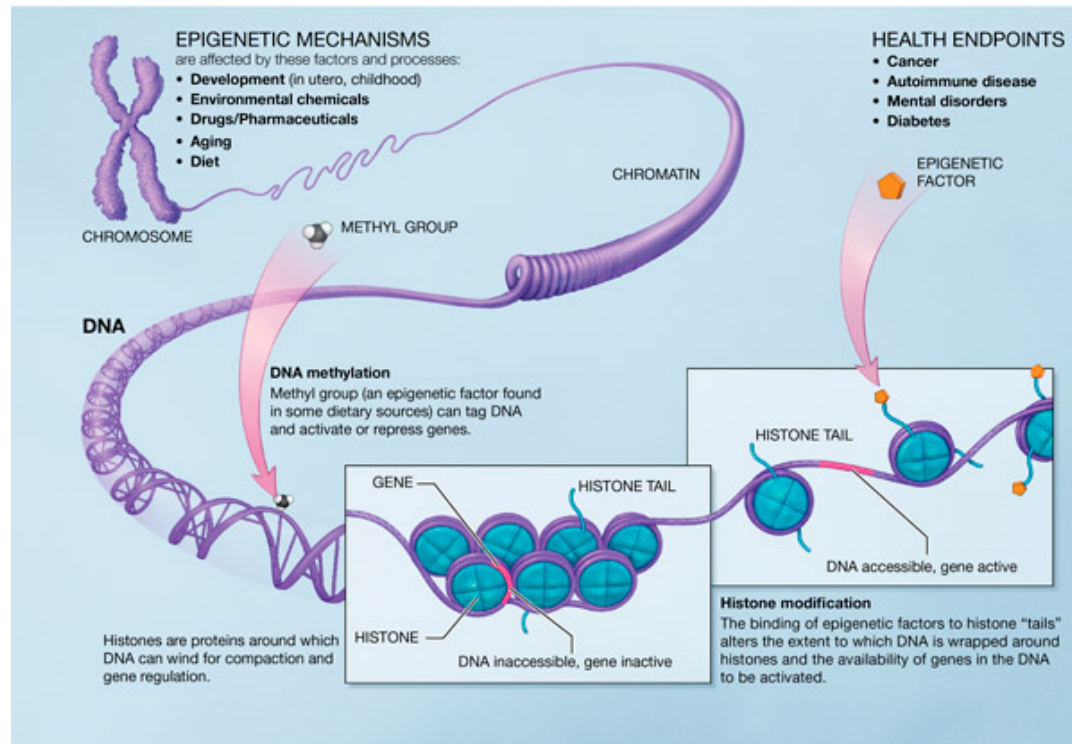
Michael Meaney  
McGill University



## Biologisch onderzoek

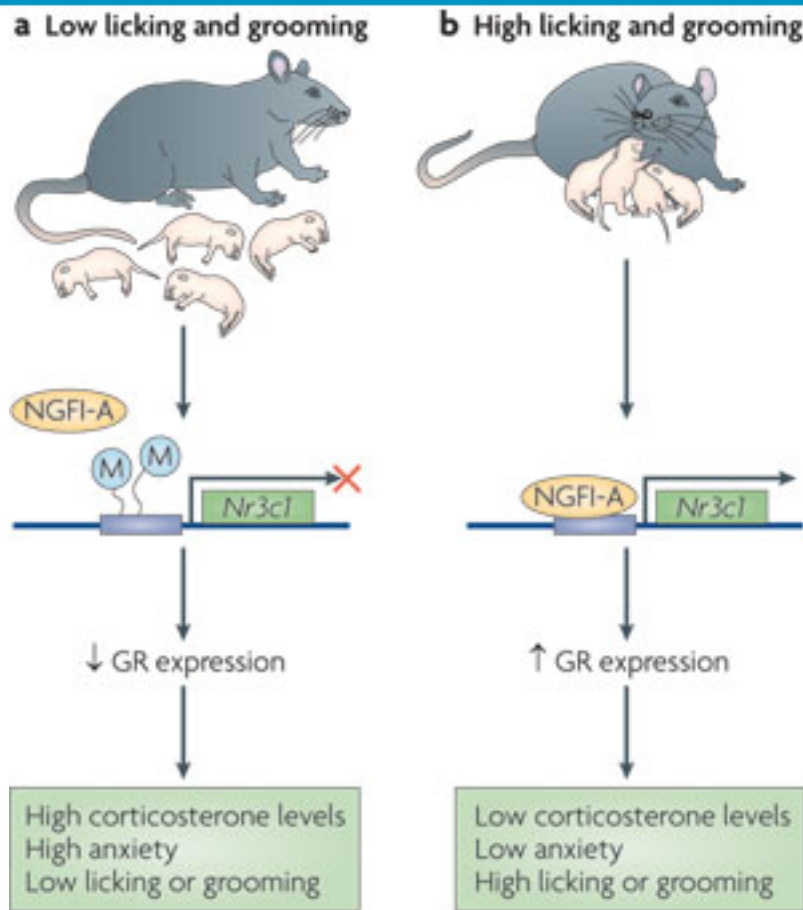
- stress in vroege leven leidt tot veranderingen
  - deze moleculaire veranderingen gaan samen met gedragsveranderingen bij dieren
  - epigenetische mechanismen
    - ✓ DNA-methylatie
    - ✓ histonstaarten
- => genexpressie

## Epigenetische mechanismen



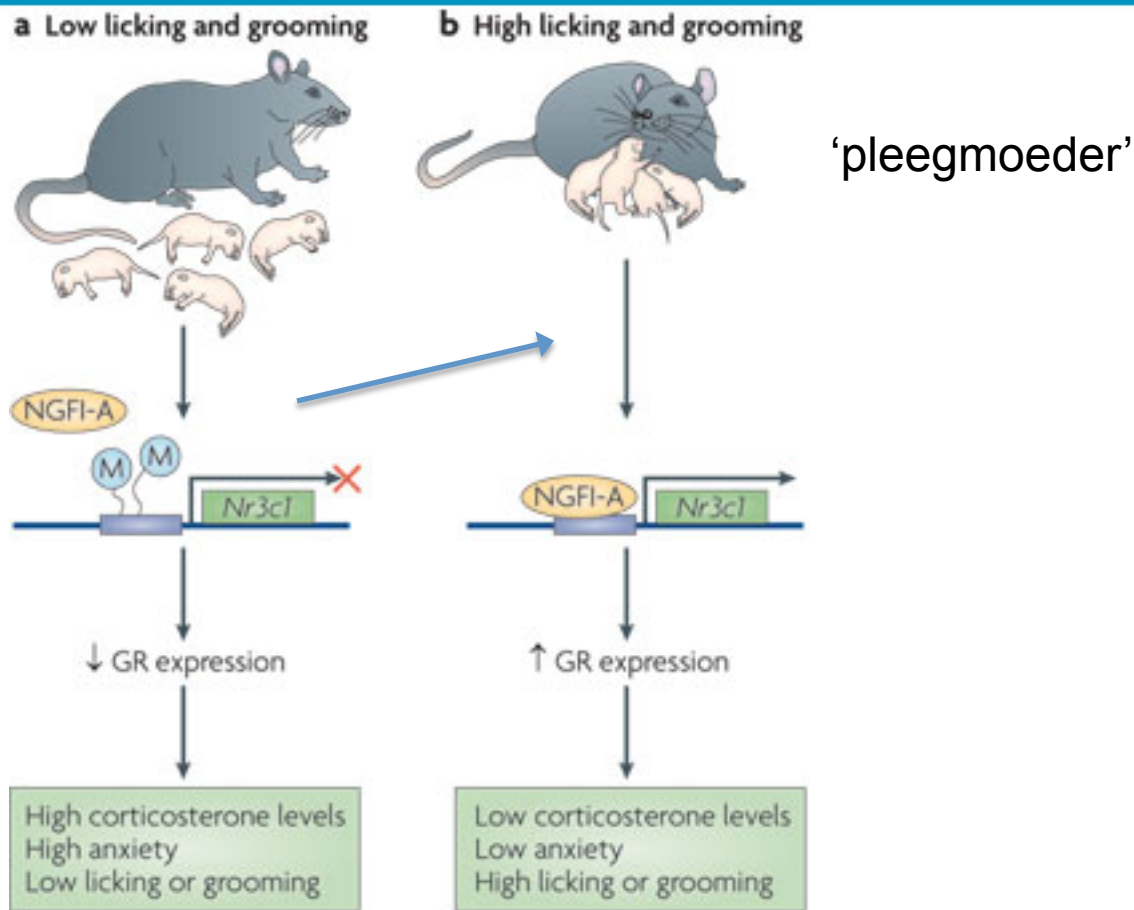


## Stress



Nature Reviews | Neuroscience

## Stress



Nature Reviews | Neuroscience

## Biologische gevolgen - volwassenen

Post mortem hersenonderzoek (McGowan e.a., 2009):

- suïcideslachtoffers
- wel en geen misbruik in de jeugd
- bij misbruik:
  - ✓ hogere methylatiestatus glucocorticoïdreceptor gen (NR3C1-promotor-regio)
  - ✓ lagere mRNA-expressie glucocorticoïdreceptor gen (NR3C1)

## Biologische gevolgen - volwassenen

- hyperreactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors (HPA)-as en autonome zenuwstelsel bij depressie en kindermishandeling, seksuele en fysieke mishandeling
- FKBP5 gen en ernst kindermishandeling is predictor voor PTSS in volwassenheid

Binder e.a., 2008; Heim e.a., 2000

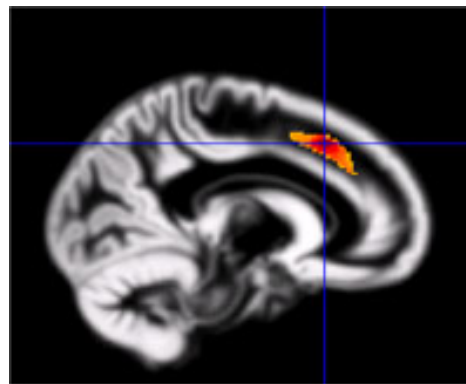
## Biologisch gevolgen

- methylatieveranderingen voor de glucocorticoïdenreceptor (NR3C1)
- receptor speelt een rol in de regulatie van de stressrespons, HPA-as
- hierdoor verhoogde kans op psychiatrische ziektebeelden

## Biologische gevolgen - volwassenen

NESDA

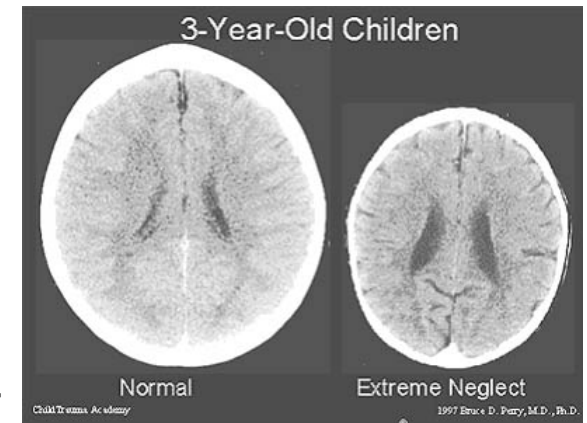
- 84 in jeugd mishandeld en 97 geen kindermishandeling
- afname volume mediaal prefrontale cortex met 7,2%



van Harmelen e.a., 2010

## Biologische gevolgen - jeugd

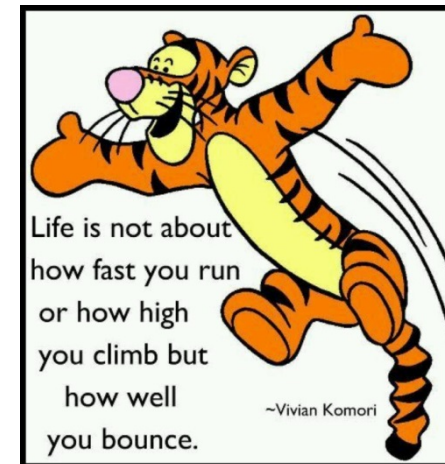
- afname totaal breinvolume
- abnormale ontwikkeling cortex
- kleiner corpus callosum
- sensitieve perioden gevolgen trauma op de hersenen



Mehta e.a., 2009; Teicher, 2017

## Gevolgen jeugd - volwassenen

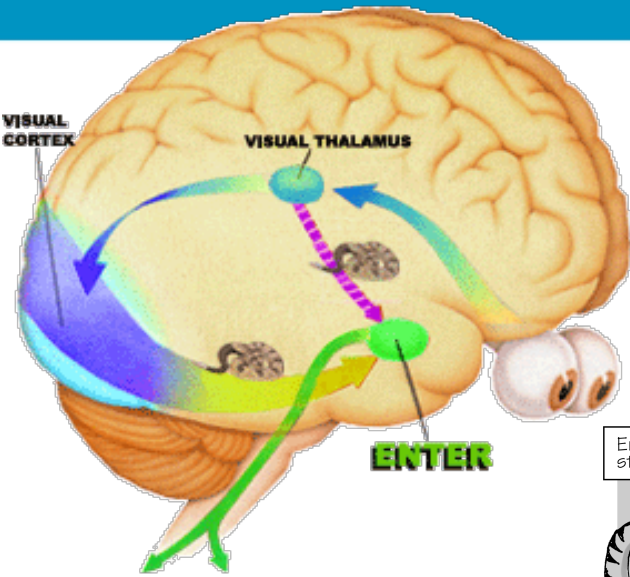
- risico- en beschermende factoren: ernst en type trauma, trauma voorgeschiedenis, geslacht, coping en gezinsfactoren
- veerkracht/sociale steun



Alisic e.a., 2014



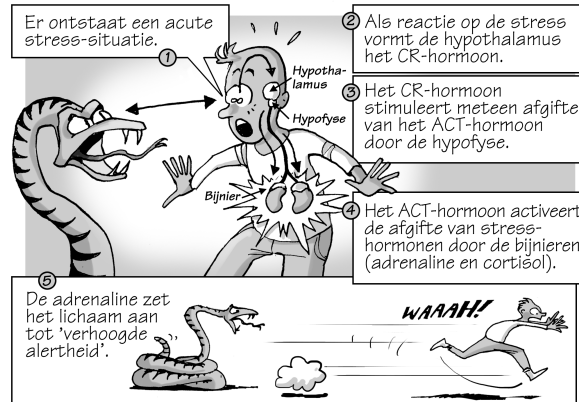
# de Bascule academisch centrum voor kinder- en jeugdpsychiatrie



PFC 'shutdown'

'survival mode'

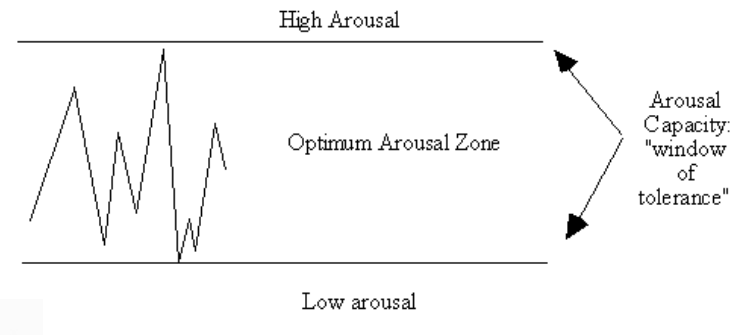
amygdala slaat alarm



A  
R  
O  
U  
S  
A  
L

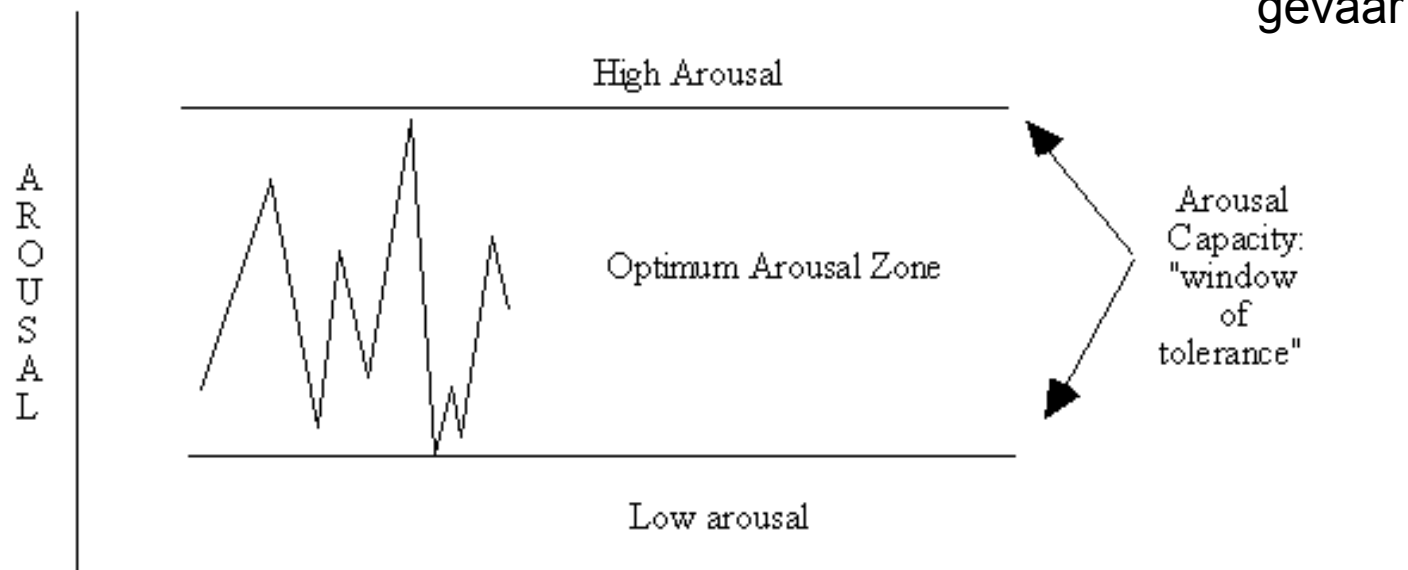


gevaar





- praten over trauma is activeren traumatische herinnering
- angst voor traumabehandeling



## Behandelingen

### Stabilisatie:

- Slapende honden? Wakker maken!
- Zorg voor getraumatiseerde kinderen
- Stapstenen

### Traumabehandeling:

- Trauma focused Cognitive Behavioral Therapy (TF-CBT)
- Eye Movement and Desensitization Reprocessing (EMDR)
- STEPS, Horizonmethodiek, Writejunior, Narratieve Exposure Therapie (NET) ....

## Behandelingen

### Stabilisatie:

- Slapende honden? Wakker maken!
- **Zorg voor getraumatiseerde kinderen**
- Stapstenen

### Traumabehandeling:

- Trauma focused Cognitive Behavioral Therapy (TF-CBT)
- Eye Movement and Desensitization Reprocessing (EMDR)
- STEPS, Horizonmethodiek, Writejunior, Narratieve Exposure Therapie (NET) ....

## Behandelvormen

- ‘trauma-informed’ - traumabril

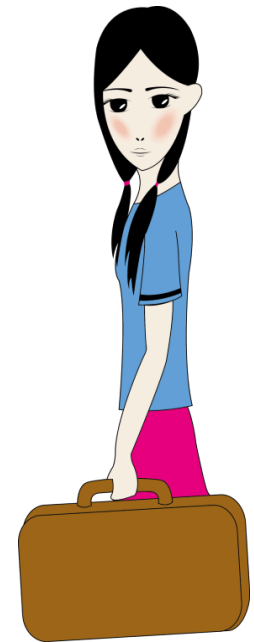


- ouderschap, onderwijs

## ‘Onzichtbare koffer’

Trauma vormt de overtuigingen en verwachtingen van jongeren:

- over zichzelf
- over de volwassenen die voor hen zorgen
- over de wereld in het algemeen



National Child Traumatic Stress Network, 2010

# Traumasesensitief ouderschap

Journ Child Adol Trauma

DOI 10.1007/s40653-017-0162-z

ORIGINAL ARTICLE

## Increasing Resource Parents' Sensitivity towards Child Posttraumatic Stress Symptoms: a Descriptive Study on a Trauma-Informed Resource Parent Training

Maj R. Gigengack<sup>1</sup> • Irma M. Hein<sup>1,2</sup> • Robert Lindeboom<sup>3</sup> • Ramón J. L. Lindauer<sup>1,2</sup>

N=108; toename traumakennis, afname ouderlijke stress en afname PTSS kind

## Behandelingen

### Stabilisatie:

- Slapende honden? Wakker maken!
- Zorg voor getraumatiseerde kinderen
- Stapstenen

### Traumabehandeling:

- Trauma focused Cognitive Behavioral Therapy (TF-CBT)
- Eye Movement and Desensitization Reprocessing (EMDR)
- STEPS, Horizonmethodiek, Writejunior, Narratieve Exposure Therapie (NET) ....



## Behandelingen

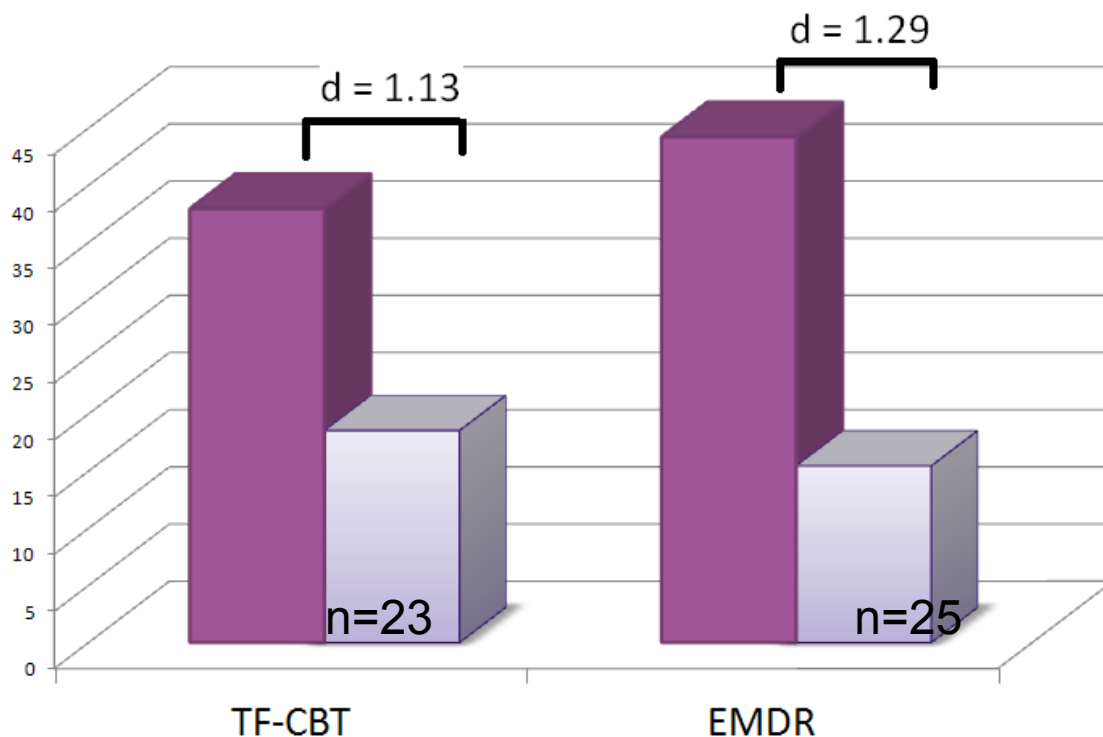
### Stabilisatie:

- Slapende honden? Wakker maken!
- Zorg voor getraumatiseerde kinderen
- Stapstenen

### Traumabehandeling:

- Trauma focused Cognitive Behavioral Therapy (TF-CBT)
- Eye Movement and Desensitization Reprocessing (EMDR)
- STEPS, Horizonmethodiek, Writejunior, Narratieve Exposure Therapie (NET) ....

## Behandeleffecten TF-CBT en EMDR



- 1/3 uitval en nonrespons
- voor wie werkt welke interventie het beste?

■ pre-treatment  
■ post-treatment

Diehle, 2012

## Gepersonaliseerde zorg

- voor wie werkt welke interventie wanneer het beste?
- zorg op maat
- klinische ervaringen
- wetenschappelijk onderzoek:
  - ✓ differentiële ontvankelijkheid
  - ✓ bio- en sociomarkers

## TF-CBT?

- keuze kind, adolescent en/of ouders
- voorkeur voor schrijven
- geen coherent traumaverhaal, veel gebeurtenissen, ordening gevraagd
- stabilisatie is nodig
- hechtingsproblematiek: problemen met emoties herkennen en differentiëren, en cognities herkennen
- sharing component belangrijk, gezinsleden
- ADHD: beter focus door wisselende activiteiten en moeite om het 'beeld vast' te houden

## EMDR?

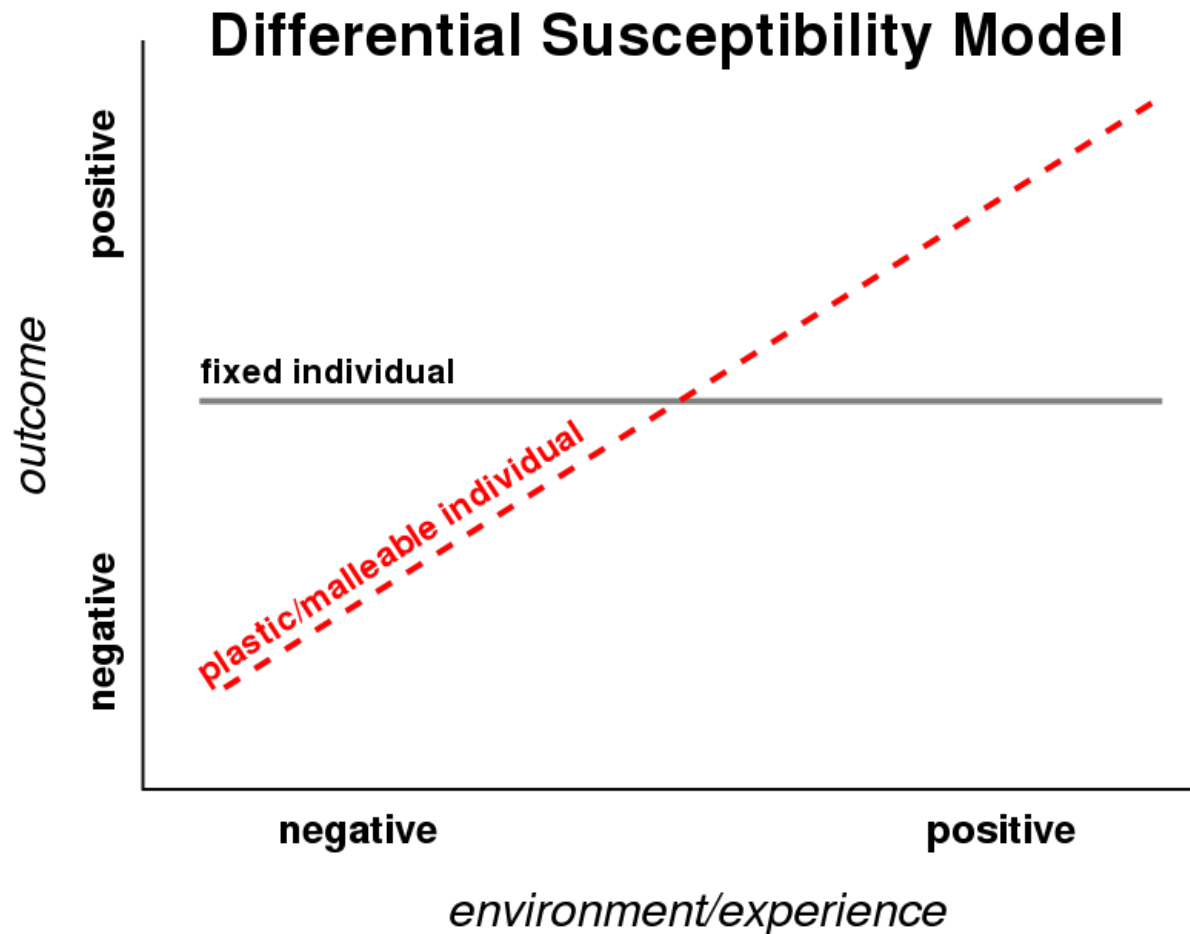
- heel duidelijke herbelevingen
- als cliënten al veel hebben geschreven
- als cliënten minder talig zijn, zeer jong zijn en preverbaal trauma, praten over het trauma is lastig
- ASS-problematiek
- eenmalige gebeurtenis
- minder begaafd
- veel concentratie- en slaapproblemen

## Gepersonaliseerde zorg

- hoe zijn verschillen tussen kinderen en de effecten van behandeling te begrijpen?
- individu  $\Leftrightarrow$  omgeving/context
- differentiële ontvankelijkheid

## Differentiële ontvankelijkheid

- ‘differential susceptibility hypothesis’ (Belsky)
- ‘biological sensitivity to context’ (Boyce & Ellis)
- verschillen tussen individuen ligt meer op de mate van plasticiteit





## Differentiële ontvankelijkheid

- ‘orchideeën’: negatievere ontwikkeling bij ongunstige omstandigheden en positievere ontwikkeling bij gunstige omstandigheid
- grotere plasticiteit



## Differentiële ontvankelijkheid

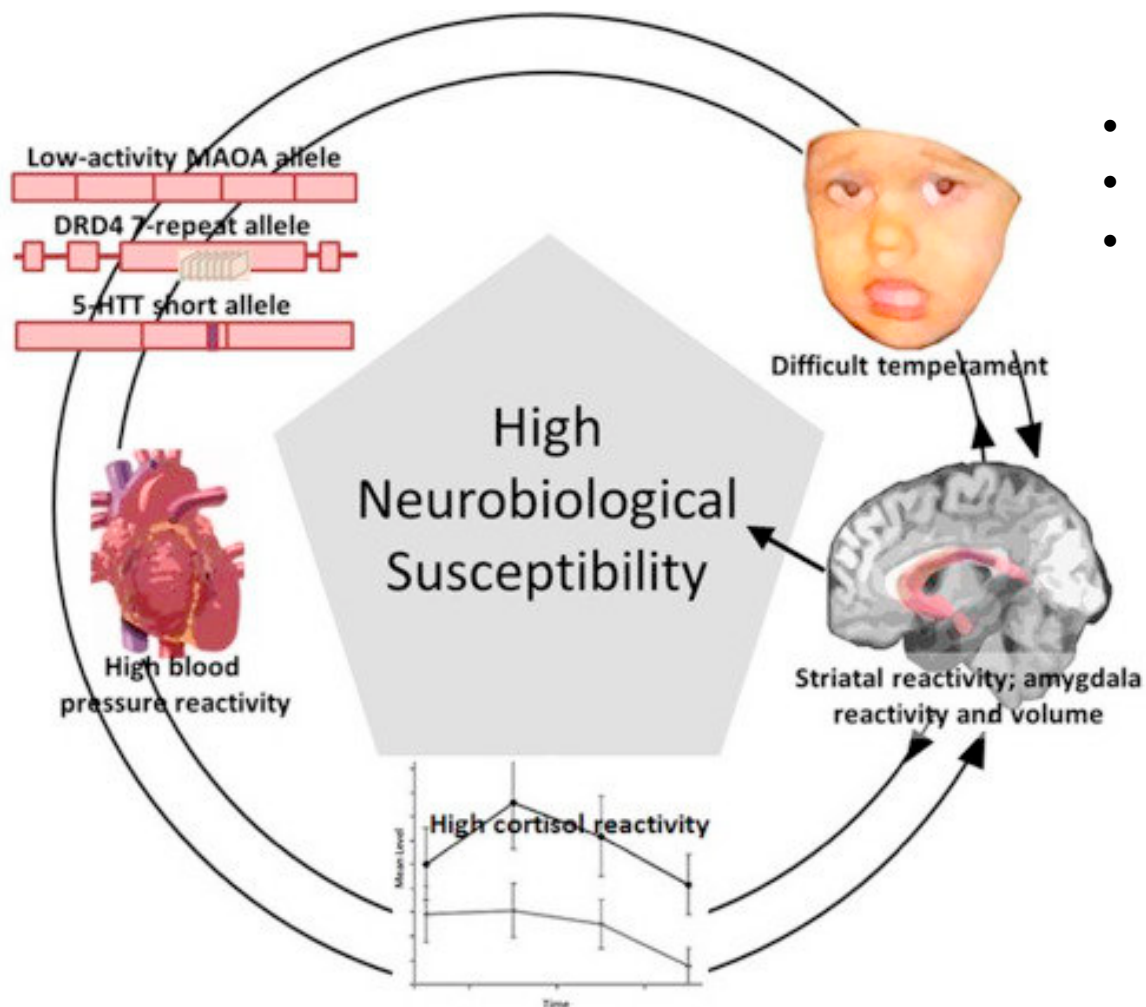
- ‘paardenbloemen’: doen het onder alle omstandigheden gemiddeld
- minder plasticiteit



## Differentiële ontvankelijkheid

- voorspelt dat sommige kinderen vatbaarder zijn voor omgevingsinvloeden





- risicoprofielen
- biomarkers
- voorspellers

**Special Article**

Psychotherapy  
and Psychosomatics

Psychother Psychosom 2013;82:142–151  
DOI: 10.1159/000343258

Received: October 19, 2011  
Accepted after revision: September 8, 2012  
Published online: March 21, 2013

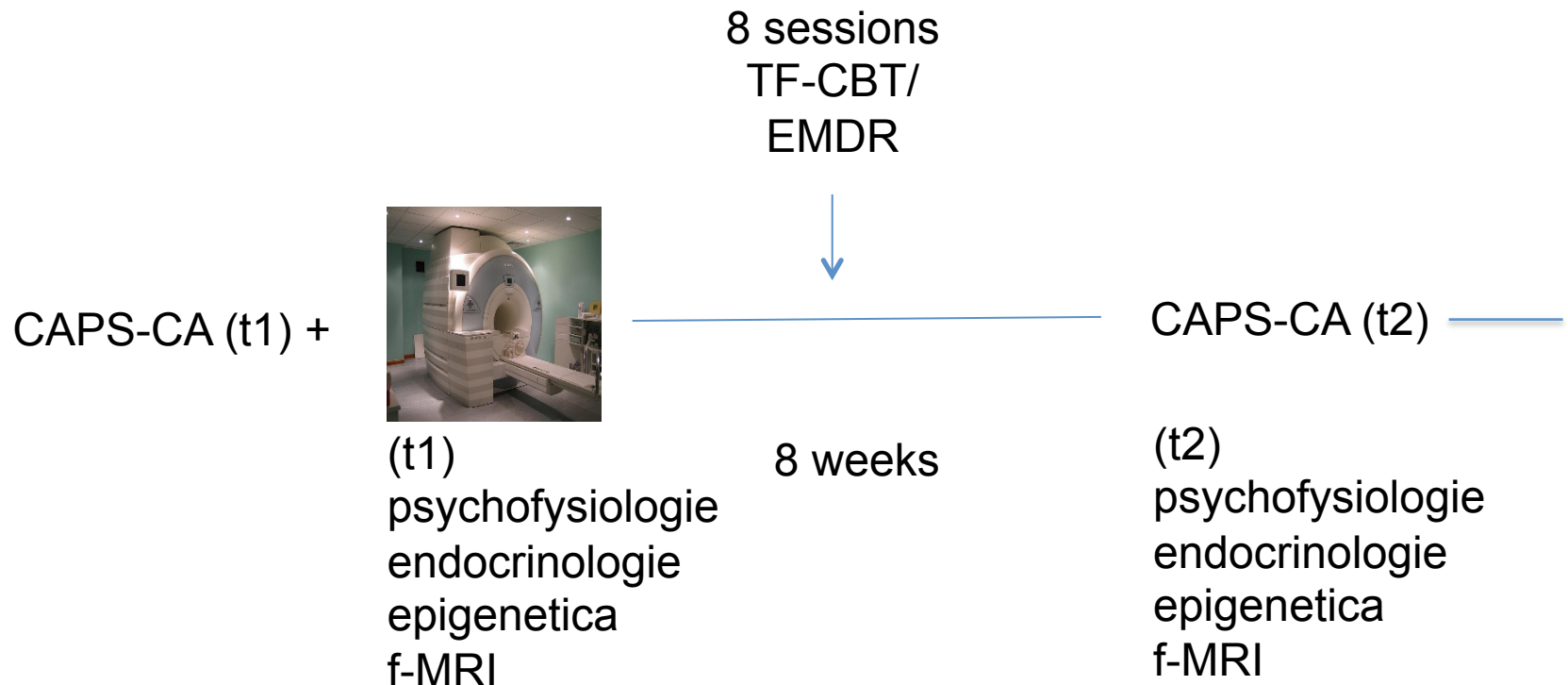
# Using Neurobiological Measures to Predict and Assess Treatment Outcome of Psychotherapy in Posttraumatic Stress Disorder: Systematic Review

Jasper B. Zantvoord Julia Diehle Ramón J.L. Lindauer

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Academic Medical Centre, University of Amsterdam and the Bascule Academic Centre for Child and Adolescent Psychiatry, Amsterdam, The Netherlands

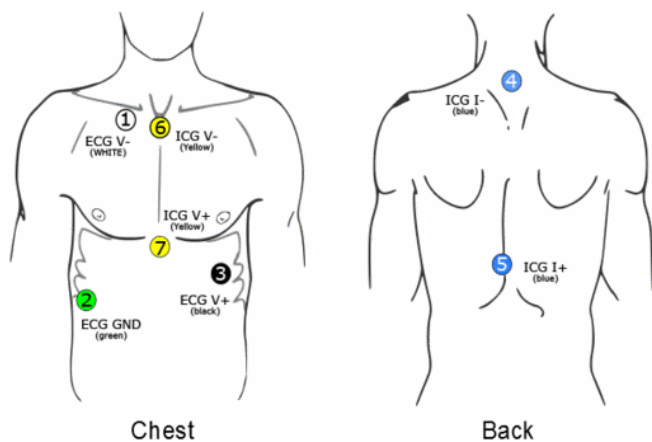


## Onderzoeksprotocol RCT





## VU-AMS



## VU-AMS

hartslag

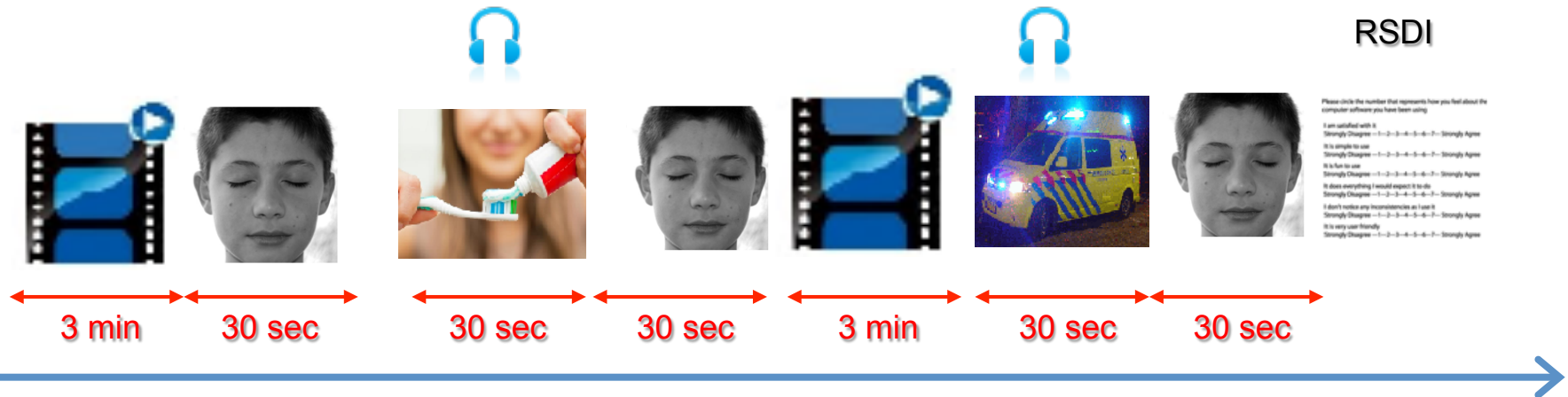
huidweerstand

respiratoire sinusaritmie

hartslagvariabiliteit

pre-ejectie periode

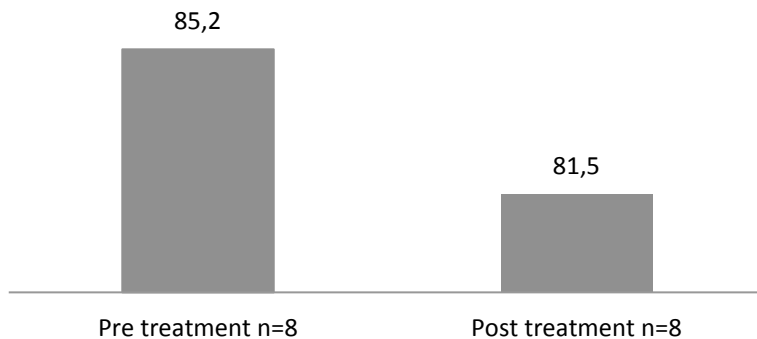
## Script driven imagery



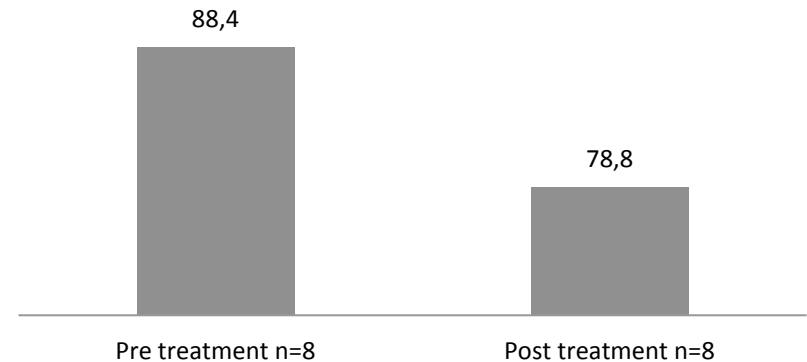


## PTSS voor en na behandeling

### HR Neutral Script Imagery

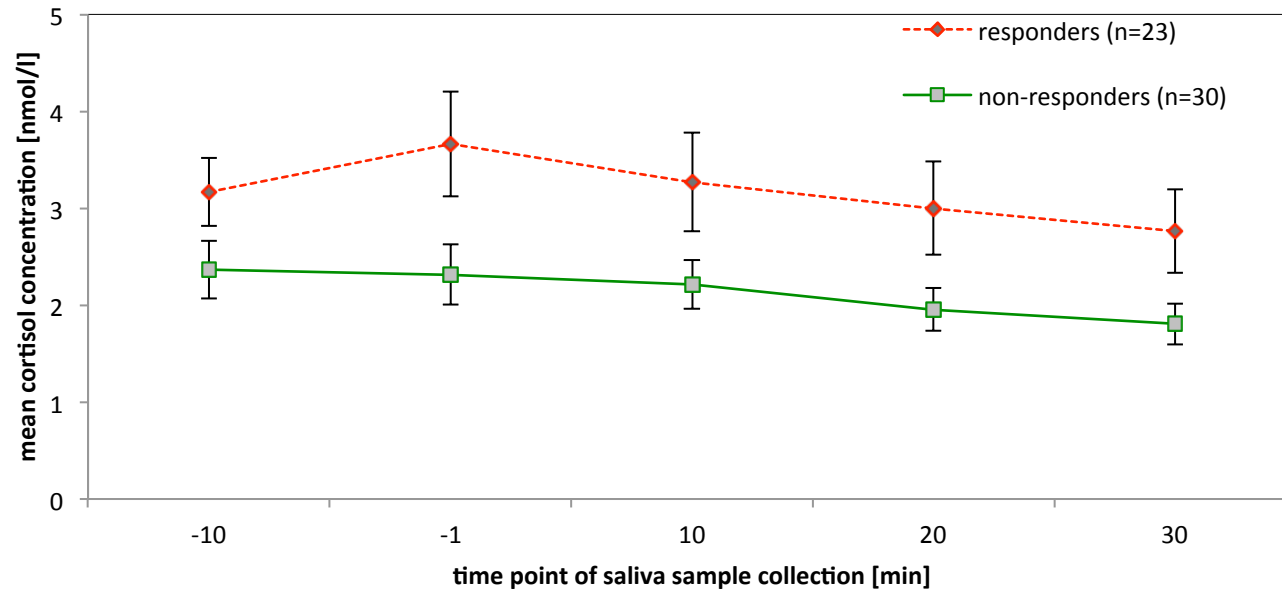


### HR Trauma Script Imagery



$t(7) = 2,51$   $p < 0,5$

## PTSS: responder versus nonresponder



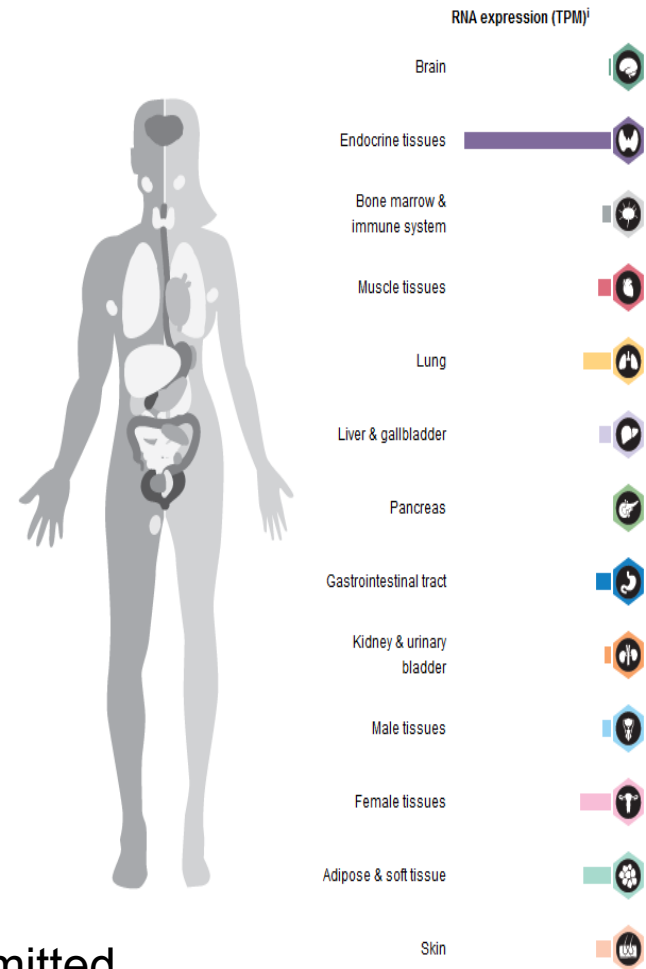
## (Epi-)genetisch onderzoek - afname



## TNXB: Tenascin XB

onder andere rol in  
extracellulaire matrix glucoproteïne

- kinderen met PTSS versus controles
- replicatie VS en Nederland



Ensink e.a., submitted

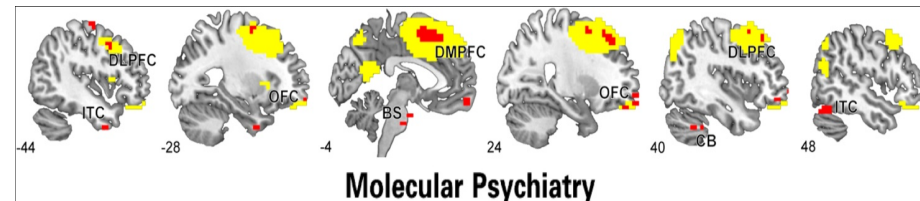
[www.proteinatlas.org](http://www.proteinatlas.org)

## Connectiviteit en behandel-effecten

### ORIGINAL ARTICLE

A functional MRI marker may predict the outcome of electroconvulsive therapy in severe and treatment-resistant depression

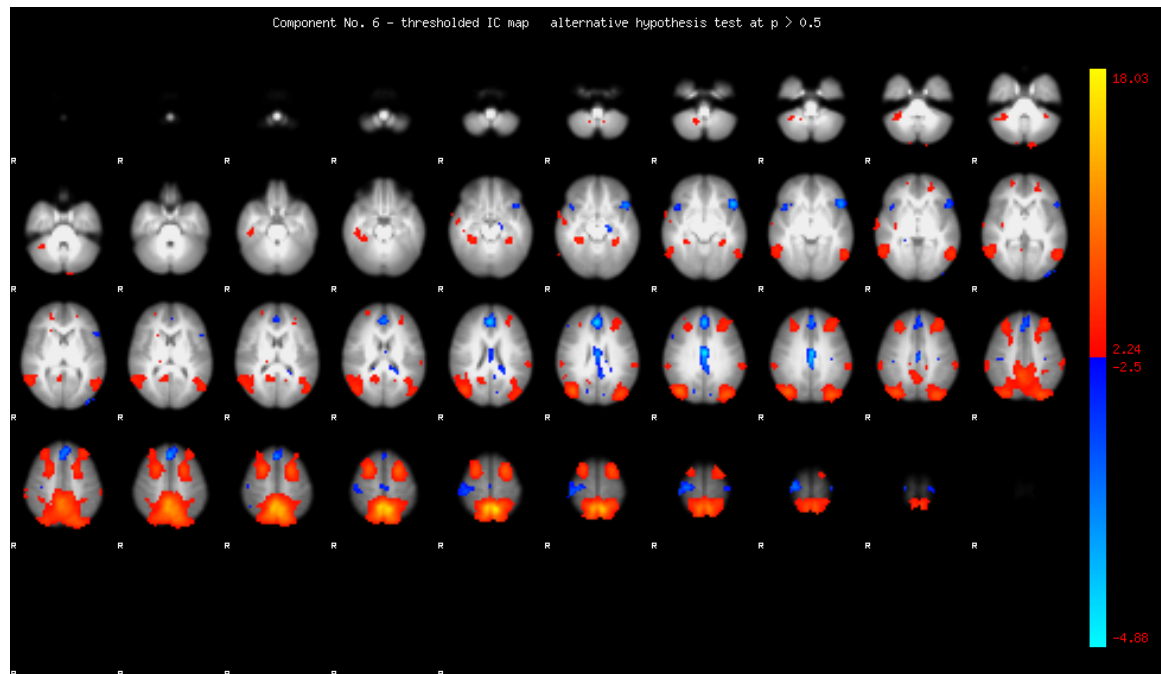
JA van Waarde<sup>1</sup>, HS Scholte<sup>2</sup>, LJB van Oudheusden<sup>1</sup>, B Verwey<sup>1</sup>, D Denys<sup>3</sup> and GA van Wingen<sup>3</sup>



course of ECT. We extracted resting-state networks and used multivariate pattern analysis to discover networks that predicted recovery from depression. Cross-validation revealed two resting-state networks with significant classification accuracy after correction for multiple comparisons. A network centered in the dorsomedial prefrontal cortex (including the dorsolateral prefrontal cortex, orbitofrontal cortex and posterior cingulate cortex) showed a sensitivity of 84% and specificity of 85%. Another network

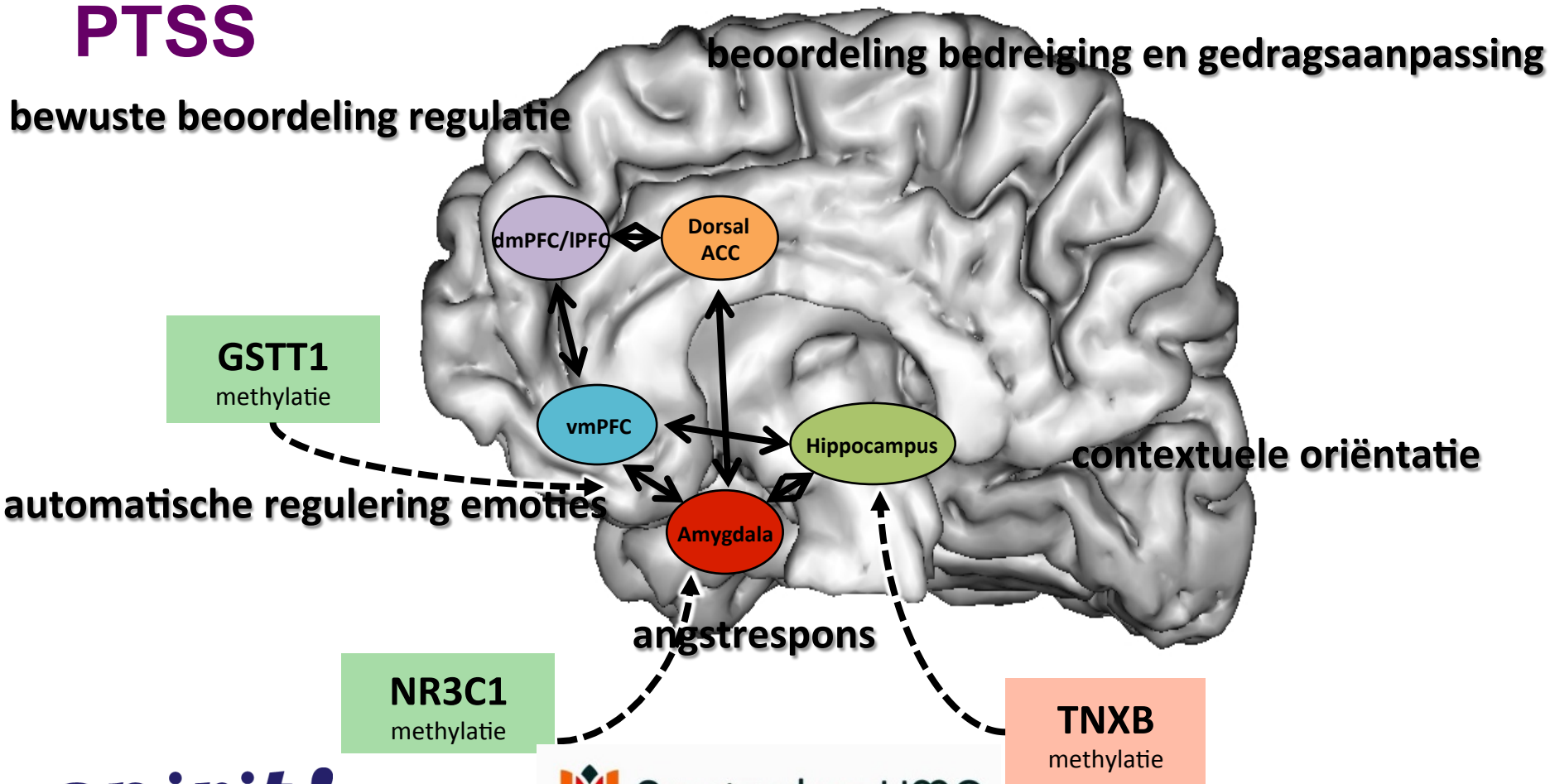
van Waarde e.a., 2015; Whitfield e.a., 2015

## PTSS: responder versus nonresponder



dorsolaterale prefrontale cortex

# Angstcircuit en DNA methylatie in kind PTSS





## Conclusie

- gevolgen trauma ernstig, ook biologische veranderingen
- traumabehandelingen effectief, uitval en nonrespons
- gepersonaliseerde zorg en behandeling
- onderzoek: epigenetica en f-MRI
- voorspellers van behandeling



## Bedankt voor de aandacht

