Universiteit
Leiden
The Netherlands

Consumed by a forbidden emotion: anger and aggression in patients with psychiatric disorders

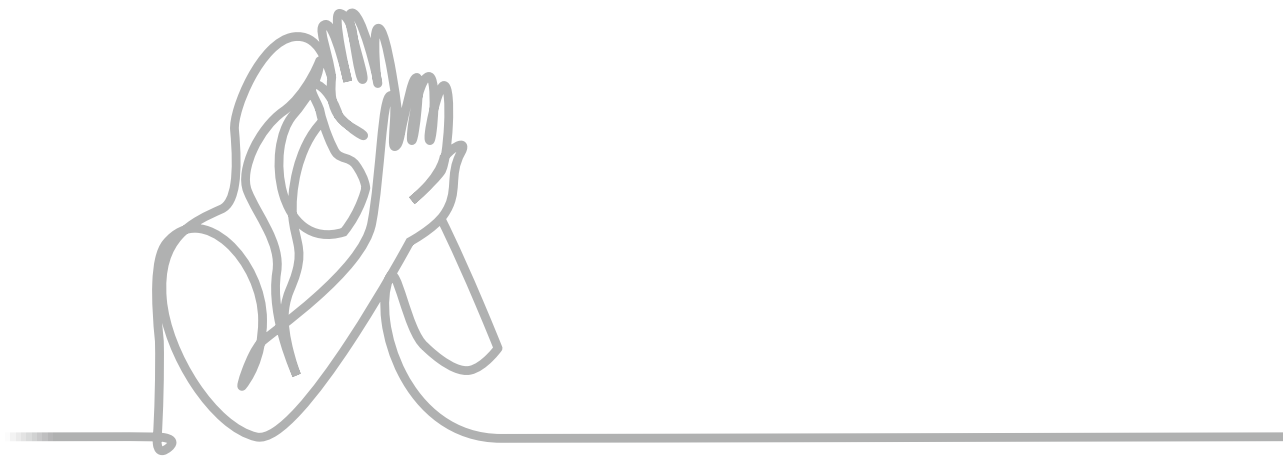
Bles, N.J. de

Citation

Bles, N. J. de. (2023, April 26). *Consumed by a forbidden emotion: anger and aggression in patients with psychiatric disorders*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/3594670

Version:	Publisher's Version
License:	Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/3594670

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



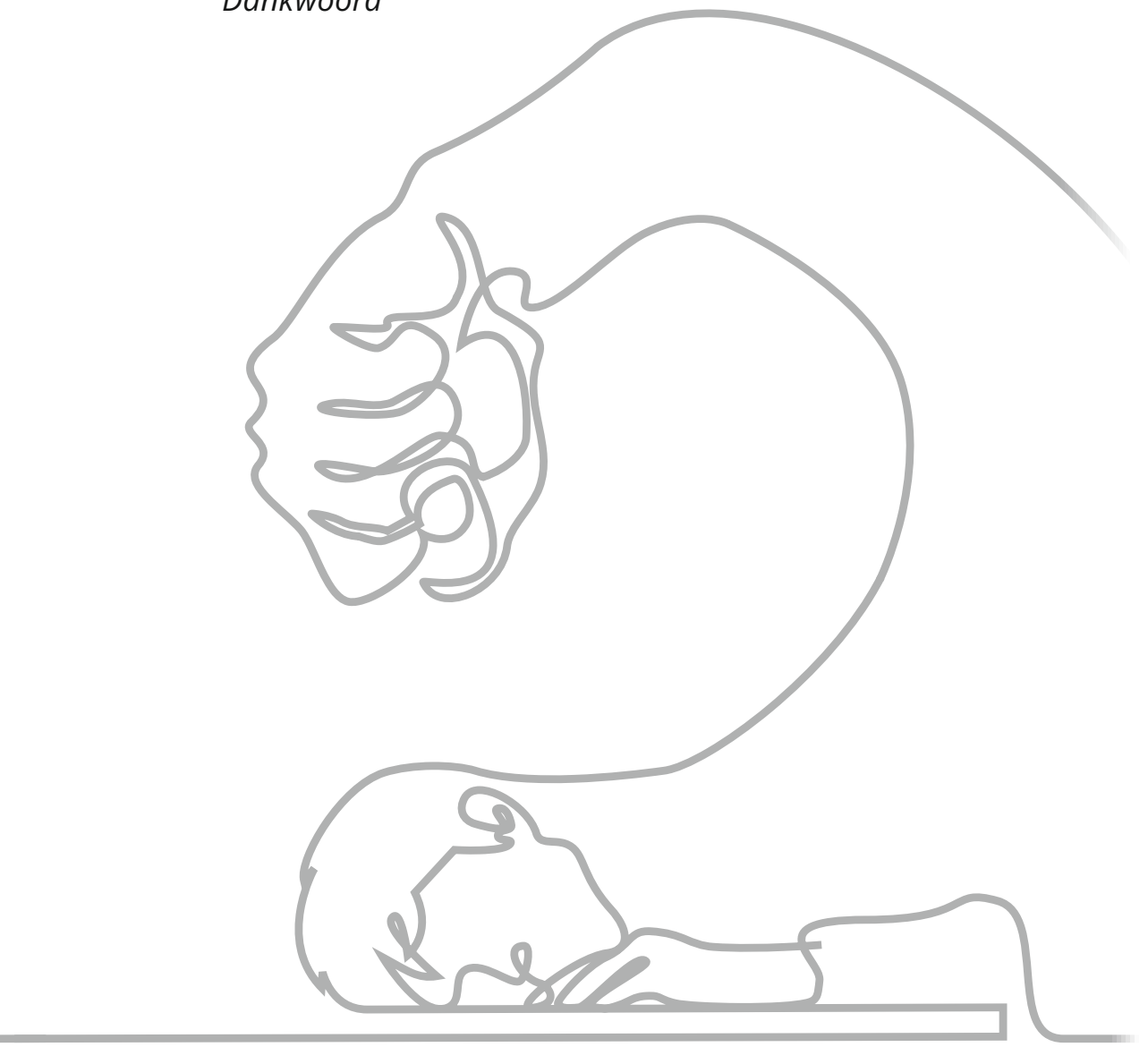
Addendum

Nederlandse samenvatting

List of publications

Curriculum vitae

Dankwoord



Nederlandse samenvatting

Boosheid is een universele emotie die, net als verdriet en angst, regelmatig wordt ervaren in verschillende culturen. Boosheid kan echter ook problematisch worden wanneer iemand zich veelvuldig en overmatig boos voelt. Het uiten van boosheid kan leiden tot schadelijke gebeurtenissen, waaronder gebeurtenissen die bij wet verboden zijn. In onze huidige "beschaafde" samenleving is er dan ook een sterke sociale afkeur om boos te zijn. Boosheid lijkt hierdoor een verboden emotie te zijn geworden, wat is terug te zien in het feit dat het lang genegeerd is in wetenschappelijk onderzoek en in de klinische praktijk. Dit heeft geleid tot een schaarste aan meetinstrumenten en psychologische en medicamenteuze behandelingsopties, terwijl er een grote behoefte is om te identificeren wie het meest kwetsbaar is voor onaangepaste boosheid en om de mechanismen die hiermee gemoeid zijn vast te stellen om zo effectieve interventies te kunnen initiëren.

Het doel van dit proefschrift is om de prevalentie, determinanten en behandeling van boosheid en agressie bij psychiatrische patiënten te ontrafelen. De doelstellingen waren drieledig: (1) onderzoeken of en in welke mate boosheid en agressie geassocieerd zijn met psychiatrische stoornissen; (2) ons begrip vergroten van mechanismen die kunnen leiden tot boosheid dan wel agressie; en (3) om te onderzoeken of het toedienen van voedingssupplementen helpt in het verminderen van agressie bij psychiatrische patiënten.

Het eerste en tweede deel van dit proefschrift zijn gebaseerd op gegevens van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA). Binnen NESDA werden deelnemers mét en zónder klachten van angst en/of depressie geworven via huisartspraktijken en GGZ-instellingen in de regio Amsterdam, Leiden, en de provincies Groningen, Drenthe en Friesland. Het derde deel van dit proefschrift maakt gebruik van de Voeding en Agressie-studie, een gerandomiseerde klinische studie waarin deelnemers werden geworven die in instellingen voor langdurige psychiatrische zorg verbleven. In de volgende paragrafen worden de belangrijkste resultaten van deze studies besproken in de context van bestaand onderzoek.

Deel I: Boosheid bij poliklinische psychiatrische patiënten

In **Hoofdstuk 2** onderzochten we de prevalentie van boosheid als karaktertrek en in de vorm van woedeaanvallen bij patiënten met stemmings- en/of angststoornissen en gezonde controles. Dit borduurt voort op eerdere studies. Echter, eerdere onderzoeken gebruikten onvoldoende gevalideerde instrumenten of zelfs slechts één item om een deelaspect, zoals prikkelbaarheid, te meten. Het maken van een onderscheid tussen een toestandsbeeld versus een karaktereigenschap is van belang om te bepalen of een construct constant is of fluctueert over de tijd. Onze bevindingen lieten zien dat boosheid meer voorkomt bij patiënten met stemmings- en angststoornissen ten opzichte van gezonde controles. Met name was dit het geval bij de patiënten met een gecombineerde stemmings- en angststoornis, gevolgd door patiënten met enkel een angststoornis, stemmingsstoornis, en patiënten bij wie deze stoornis in remissie was. Meer dan 40% van de patiënten met een gecombineerde diagnose rapporteerde een verhoogde aanleg om boos te worden en ruim 20% rapporteerde woedeaanvallen, ten opzichte van slechts 5% en 1% bij de groep gezonde controles. Concluderend vinden wij een robuust bewijs voor de relatie tussen boosheid en bepaalde vormen van psychopathologie.

De relatie tussen boosheid en psychopathologie hebben we nader bestudeerd bij een specifieke groep van patiënten met stemmingsklachten. Een deel van de patiënten met stemmingsklachten wordt namelijk aanvankelijk gediagnosticeerd met een depressieve stoornis, maar later blijkt dat er sprake is van een bipolaire stoornis. Dit komt doordat patiënten met een bipolaire stoornis vaak een of meer depressieve episoden doormaken voor het begin van hun eerste (hypo)manische episode. Omdat de behandeling voor een bipolaire stoornis anders is dan voor een depressie, is het van belangrijk om risicofactoren van het ontwikkelen van een bipolaire stoornis te identificeren. In **Hoofdstuk 3** van dit proefschrift keken we naar de relatie tussen verschillende aspecten van boosheid aan de ene kant, en het ontwikkelen van een bipolaire stoornis aan de andere kant. We onderzochten of patiënten met een bipolaire stoornis meer boosheid, woedeaanvallen en antisociale- en borderline persoonlijkheidskenmerken rapporteerden dan patiënten met een (voorgeschiedenis van een) depressie. Daarnaast is prospectief gekeken of een hogere rapportage op een maat voor agressiereactiviteit het ontwikkelen van een bipolaire stoornis kan voorspellen. De verschillende aspecten van boosheid werden inderdaad vaker gerapporteerd door patiënten met een bipolaire stoornis ten opzichte van patiënten met een (voorgeschiedenis van een) unipolaire depressie. Bovendien was agressiereactiviteit een voorspeller voor de conversie naar bipolaire stoornis bij personen met een voorgeschiedenis

van unipolaire depressie. Deze resultaten suggereren dat het uitvragen van boosheid klinisch relevant kan zijn in het kader van vroege herkenning van een (hypo)manie en de eventuele preventieve behandeling daarvan.

Deel II: De pathofysiologie van boosheid en agressie

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op de pathofysiologie van boosheid en agressie. Hoewel we een robuuste relatie vinden tussen boosheid en agressie aan de ene kant, en psychopathologie aan de andere kant, geldt deze relatie niet voor iedere individuele psychiatrische patiënt. Om effectieve behandelingen te ontwikkelen is het van belang om meer te weten te komen over onderliggende processen. Een benadering die over diagnosen heen van belang kan zijn is het identificeren van neurobiologische processen. Hierbij lijken onder andere het serotonerge systeem, de werking van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as, en het immuunsysteem van belang te zijn. Veranderingen van de HPA-as kunnen onder andere veroorzaakt worden door de blootstelling aan stress in de kindertijd. Deze veranderingen kunnen gepaard gaan met ernstige gevolgen die tot ver in de volwassenheid kunnen voortduren. Ook is in de afgelopen decennia een belangrijke link gevonden tussen de activatie van het immuunsysteem (met verhoogde cytokines) en agressie. Het immuunsysteem bestaat uit de aangeboren en adaptieve immuunrespons, waarbij bijvoorbeeld een infectie met de intracellulaire parasiet *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) een krachtige pro-inflammatoire reactie kan uitlokken. Bij mensen die eenmaal geïnfecteerd zijn met *T. gondii* is de parasiet als latente infectie levenslang aanwezig.

In **Hoofdstuk 4** is de relatie tussen jeugdtrauma en boosheid als volwassene onderzocht. Hierbij is ook gekeken welk type jeugdtrauma een relatie heeft met verschillende aspecten van boosheid, en of deze relatie onafhankelijk is van psychopathologie. Wij vonden een dosis-responsrelatie tussen het mee hebben gemaakt van jeugdtrauma en het op latere leeftijd ervaren van boosheid. Dit betekent dat hoe ernstiger en/of frequenter het jeugdtrauma, hoe hoger er werd gescoord op de verschillende boosheidsaspecten. Bovendien werden verschillende types jeugdtrauma, behalve seksueel misbruik, in verband gebracht met boosheid als karaktertrek, woedeaanvallen, en cluster B persoonlijkheidskenmerken. Dit verband bleek onafhankelijk te zijn van de gemeten psychopathologie. Deze resultaten wijzen erop dat boosheid tijdens de volwassenheid mogelijk een laat gevolg kan zijn van jeugdtrauma. Om de cyclus van misbruik te doorbreken, is het belangrijk dat clinici zich bewust zijn van deze relatie en waar nodig traumagerichte behandeling starten ter voorkoming van zowel psychopathologie als boosheid.

In **Hoofdstuk 5** is de relatie tussen *T. gondii* seropositiviteit in relatie tot de aanwezigheid en ernst van depressie en angststoornissen onderzocht. Daarnaast onderzochten we de relatie tussen *T. gondii* seropositiviteit met zowel agressieve en suïcidale gedachten. Om dit te onderzoeken maakten we gebruik van 1731 bloedmonsters verkregen van NESDA deelnemers, waarvan 673 deelnemers (38,9%) seropositief waren voor *T. gondii*-antilichamen. Wij vonden hierbij geen relatie tussen *T. gondii* seropositiviteit en psychopathologie, agressieve- of suïcidale gedachten. In het licht van onze bevindingen, in combinatie met eerdere studies waarbij geen duidelijke consensus over deze relatie werd gevonden, lijkt het onwaarschijnlijk dat seropositiviteit van *T. gondii* een belangrijke rol speelt in het risico op affectieve stoornissen, agressieve- en suïcidale gedachten.

Deel III: Agressie bij langdurig opgenomen psychiatrische patiënten

Het laatste deel van dit proefschrift gaat over agressie bij langdurig opgenomen psychiatrische patiënten. Agressie komt veel voor in de intramurale zorg, mede ook omdat agressief gedrag vaak een reden is voor een doorverwijzing naar deze vorm van zorg. Dit betekent dan ook dat een aanzienlijk aantal opgenomen patiënten agressief gedrag vertoont, wat niet alleen een reden is voor opname, maar mogelijk ook een gevolg ervan.

In **Hoofdstuk 6** onderzochten we de incidentie van agressie op gesloten opname afdelingen. Op basis van een telling van de frequentie van agressief gedrag (incidentie) onderzochten we vervolgens de tijds- en geldinvestering die hiermee gepaard gaat. We vonden een incidentie van 90 incidenten per patiëntjaar op gesloten opname afdelingen van drie regionale GGZ-centra. Omgerekend betekent dit dat er gemiddeld 5 incidenten per dag voorkomen op een afdeling waar 20 patiënten verblijven. De gemiddelde tijdsbesteding per incident was 125 minuten, wat bekent dat elke individuele verpleegkundige, gegeven de gemiddelde personeelsbezetting, meer dan een half uur per dienst bezig was met een incident. De directe kosten gerelateerd aan incidenten bedroegen circa € 78 per incident. Op basis van onze incidentie zou dit resulteren in een schatting van € 7000 per patiënt per jaar. Deze kosten zijn een onderschatting, omdat we geen kosten hebben opgenomen die indirect worden veroorzaakt door agressie (bijvoorbeeld door afwezigheid van personeel, heropnames en hulp van politie of ambulance). Afgezien van het financiële perspectief, is het verminderen van agressie van groot belang voor zowel patiënten als personeel. Een positieve verandering in het agressieniveau hoeft niet direct van invloed te zijn op het budget,

maar wordt gecompenseerd door de beschikbare tijd voor therapeutische en sociale activiteiten, waardoor de kwaliteit van de zorg kan verbeteren.

Eerdere studies bij forensische populaties en kinderen met gedragsproblemen lieten aanwijzingen zien dat voedingssuppletie effectief kan zijn in het verminderen van agressie-incidenten en overtredingen. Dit effect is echter nooit aangetoond bij langdurig opgenomen psychiatrische patiënten. In **Hoofdstuk 7** onderzochten we de effectiviteit van suppletie met multivitaminen, mineralen en n-3 PUFA in het verminderen van agressie-incidenten bij 176 langdurig opgenomen psychiatrische patiënten. Wij onderzochten ook of voedingssuppletie gevoelens van agressie en affectieve symptomen kan verminderen en de kwaliteit van leven kan verbeteren. Onze bevindingen bieden helaas geen ondersteuning voor de effectiviteit van deze interventie in het verminderen van agressie na een interventie van 6 maanden. Ook wanneer werd ingezoomd op de ernst of het type incidenten werd geen effectiviteit aangetoond. Hoewel gezonde voeding gestimuleerd moet worden vanwege welzijns- en algemene gezondheidsproblemen, is er vooralsnog geen rol weggelegd voor voedingssupplementen om agressie te verminderen.

Zoals beschreven in hoofdstuk 7, hebben wij de veelbelovende effecten van voedingssuppletie op agressie-incidenten, die in eerdere studies werden gevonden, niet kunnen bevestigen bij opgenomen psychiatrische patiënten. Dit gegeven benadrukt dat we voorzichtig moeten zijn met het generaliseren van eerdere resultaten naar (langdurig) opgenomen psychiatrische patiënten of anderen met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA). Helaas is deze doelgroep ondervertegenwoordigd in interventiestudies, wat resulteert in een gebrek aan bewezen effectieve zorg voor deze groep. Het opzetten en uitvoeren van een interventiestudie vereiste continue besluitvorming en kent veel uitdagingen, met name bij een kwetsbare doelgroep met gedragsproblemen. In **Hoofdstuk 8** reflecteren we op de uitdagingen en beschrijven we de lessen die zijn getrokken uit twee interventiestudies, de een bij langdurig opgenomen psychiatrische patiënten, en de ander bij mensen met een verstandelijke beperking. We beschreven vijf thema's die het onderzoek bemoeilijken: (1) onderzoek op meerdere locaties, (2) inclusie van kwetsbare deelnemers, (3) voedingssupplementen en placebo's, (4) agressie als uitkomstmaat en (5) verzamelen van bio-monsters. Door deze ervaringen te delen, hopen we andere onderzoekers op weg te helpen in het opzetten van interventiestudies, waarbij zij de problemen waar wij tegenaan liepen hopelijk kunnen minimaliseren om zo de implementatie van interventiestudies te vergemakkelijken.

Samenvattend is mijn conclusie dat vroegtijdige herkenning en een passende behandeling van boosheid en agressie een enorme invloed kan hebben op het uiteindelijke functioneren van zorgprofessionals, de samenleving, en bovenal de patiënten zelf. Het is in het belang van ons allemaal dat we boosheid aan de orde stellen tijdens intake en (psycho)therapie. Dit kan er aan bijdragen om het taboe rond boosheid te doorbreken, zodat patiënten hierin niet langer alleen staan en door boosheid worden verslonden.