

# ABSTRACTS SLAAP 2019



<b>Naam</b>	<b>Datum</b>	<b>Tijdslot</b>
Aarab	vrijdag 15 november	12.40-13.00
Arnulf	donderdag 14 november	11.45-12.15
Bergh, van den	donderdag 14 november	17.00-17.20
Bijlenga	vrijdag 15 november	12.40-13.00
Blanken	vrijdag 15 november	11.50-12.15
Blanken	donderdag 14 november	15.20-15.45
Boer, de	vrijdag 15 november	12.00-12.30
Boer, de	vrijdag 15 november	15.00-15.30
Broekman	vrijdag 15 november	14.00-14.30
Dijkstra	vrijdag 15 november	15.00-15.30
Dongen, van	vrijdag 15 november	10.35-11.00
Dongen, van	donderdag 14 november	14.15-14.40
Druiven	vrijdag 15 november	11.30-11.50
Eijsvogel	donderdag 14 november	16.35-17.00
Elliott	vrijdag 15 november	16.20-16.45
Elliott	vrijdag 15 november	17.10-17.30
Ende, van den	vrijdag 15 november	16.20-16.45
Ford	vrijdag 15 november	17.10-17.30
Franken	donderdag 14 november	12.45-13.15
Fronczek	vrijdag 15 november	16.00-16.20
Gaal, van	donderdag 14 november	14.40-15.00
Gordijn	vrijdag 15 november	16.00-16.20
Haas, de	donderdag 14 november	16.40-17.00
Hees, van	donderdag 14 november	17.20-17.45
Hermans	donderdag 14 november	14.40-15.00
Hoekema	vrijdag 15 november	11.30-11.50
Högl	vrijdag 15 november	14.30-15.00
Inhulsen	vrijdag 15 november	09.45-10.10
Koopman-Verhoeff	donderdag 14 november	16.15-16.40
Lammers	vrijdag 15 november	09.00-09.45
Lancel	vrijdag 15 november	16.45-17.10
Lange, de	donderdag 14 november	12.50-13.15
L'Hoir	donderdag 14 november	16.15-16.40
Looij, van	donderdag 14 november	12.05-12.30
Luik	vrijdag 15 november	10.10-10.35
Lysen	vrijdag 15 november	12.30-13.00
Maanen, van	donderdag 14 november	12.30-12.50
Meerlo	donderdag 14 november	12.15-12.45
Meerlo	donderdag 14 november	15.20-15.45
Morssinkhof	vrijdag 15 november	14.30-15.00
Noordam	donderdag 14 november	17.00-17.20
Olcese	donderdag 14 november	15.00-15.20
Oudega	donderdag 14 november	14.15-14.40

Overeem	donderdag 14 november	11.45-12.15
Pevernagie	donderdag 14 november	17.20-17.45
Pijpers	donderdag 14 november	14.15-14.45
Pillen	vrijdag 15 november	17.10-17.30
Pinxteren, van	vrijdag 15 november	14.00-14.20
Pinxteren, van Straten, van Zweerde, van der	vrijdag 15 november	15.10-15.30
Plante	donderdag 14 november	12.15-12.45
Randerath	vrijdag 15 november	16.45-17.10
Rattenborg	donderdag 14 november	09.30-10.15
Ravesloot	donderdag 14 november	11.45-12.05
Rijn, van	vrijdag 15 november	16.20-16.45
Rijsman	donderdag 14 november	14.45-15.15
Rutten	vrijdag 15 november	14.00-14.30
Someren, van	donderdag 14 november	16.40-17.00
Straten, van	vrijdag 15 november	14.20-14.45
Vacaretu	donderdag 14 november	17.20-17.45
Veen, van	vrijdag 15 november	12.15-12.40
Venekamp	donderdag 14 november	17.00-17.20
Verbraecken	donderdag 14 november	17.20-17.45
Verwijk	vrijdag 15 november	16.45-17.10
Vonk	vrijdag 15 november	11.50-12.15
Vos	donderdag 14 november	16.15-16.35
Vyazovskiy	vrijdag 15 november	11.30-12.00
Weerd, de	donderdag 14 november	15.15-15.45
Werf, van der	donderdag 14 november	12.45-13.15
Wetselaar	vrijdag 15 november	12.15-12.40
Wijkstra	vrijdag 15 november	16.00-16.20
Zweerde, van der	donderdag 14 november	15.00-15.20
Zweerde, van der	vrijdag 15 november	14.45-15.10

# ABSTRACTS DONDERDAG 14 NOVEMBER

## 09.35-10.15 Keynote address *Sleeping on the wing*

**Dr. N.C. Rattenborg, Neurophysiologist - Max Planck Institute for Ornithology, Seewiesen**

Wakefulness enables animals to interact adaptively with the environment. Paradoxically, in insects to humans, the efficacy of wakefulness depends on daily sleep, a mysterious, usually quiescent state of reduced environmental awareness. However, several birds fly non-stop for days, weeks or months without landing, questioning whether and how they sleep. It has been commonly assumed that such birds sleep with one cerebral hemisphere at a time (i.e. unihemispherically) and with only the corresponding eye closed, as observed in swimming dolphins. However, the discovery that birds on land can perform adaptively despite sleeping very little raised the possibility that birds forgo sleep during long flights. In this seminar, I will review our recent work demonstrating for the first time that at least some birds can sleep on the wing, but they do so in both expected and unexpected ways. Finally, I will discuss the implications of this research for understanding the adverse effects of sleep loss typically experienced by other animals.

## 10.15-11.15 Plenary symposium: *Daylight Savings Time*

Abstracts volgen.

## 11.45-13.15 Symposium *Hypersomnie (English spoken)*

**Dr. I. Arnulf, professor of neurology, Sorbonne university, Paris, France**

Update in Kleine-Levin Syndrome

Kleine-Levin syndrome is characterized by relapsing-remitting episodes combining hypersomnia and behavioral, cognitive and psychiatric symptoms in adolescents. In the last decade, large cohorts better specified the core symptoms during episodes: hypersomnia, major apathy, derealization and mental slowness were consistent when megaphagia and hypersexuality were not. Long (> 1 month) episodes were identified in one third of patients. Residual symptoms (mostly mild cognitive impairment and depressive symptoms) develop during "asymptomatic" periods in 20-40% of patients after several episodes, raising the question of some progressive forms of KLS. Rather than monitoring sleep (which provides variable and non-specific results), the most interesting test in KLS is brain functional imaging, which is abnormal in up to 70% of the cases, with hypoperfusions of the parietal-temporal cortex junction, mesial prefrontal cortex as well as the diencephalon during asymptomatic periods, and extension to the orbito-frontal cortex and contralateral parietal-temporal cortex junction during symptomatic periods. If 5% of multiplex KLS families are identified, no mutation has been found to date. In a Saudi family and 38 KLS patients, LMOD3 gene variants were identified. A recent DNA genome wide analysis in 673 KLS patients found a strong association with TRANK1-region polymorphisms. As for treatment, studies in a large group (the Paris center follows 250 KLS patients) have shown that lithium therapy is more beneficial than abstinence for reducing the episode frequency, and intravenous steroids is more beneficial than abstinence for reducing the duration of long episodes, raising the question of KLS as a recurrent inflammatory encephalopathy.

**Dr. D.T. Plante, MD, PhD, assistant professor, Department of Psychiatry, University of Wisconsin-Madison**

Depression and hypersomnolence.

Hypersomnolence plays a key role in the presentation, course, and management of depressive illness. However, there are several critical issues regarding hypersomnolence in mood disorders that must be addressed to move the field forward. First, measuring hypersomnolence in psychiatric disorders has proven quite challenging using standard objective tools such as the multiple sleep latency test. Since hypersomnolence is a multifaceted symptom for which no singular objective test can fully quantify the subjective complaint, the use of other measures are more likely to be fruitful in the study of psychiatric hypersomnolence. Additionally, Sleep Medicine nosology that considers psychiatric hypersomnolence as distinctly different from other non-cataplectic CNS hypersomnias may be inaccurate and inhibit

research into the neurobiology of disorders of unexplained daytime sleepiness. Rather, emerging research suggests that neurophysiological changes in the brain associated with the experience of somnolence may cut across traditional diagnostic boundaries, including those with and without depression. In this context, a pragmatic approach to the evaluation and management of patients with co-occurring depressive and somnolence complaints is vital. This includes a careful consideration of potential comorbidities that may contribute to hypersomnolence in persons with depression, as well as a rational approach to pharmacotherapy in the face of a currently limited evidence base.

**Paul Franken – associate professor - Center for Integrative Genomics, University of Lausanne**

The contribution of hypocretin signalling to behavioral arousal is context dependent.

Hypocretins/orexins (HCRT) support motivated behaviors and critically contribute to sleep-wake state stability. We found that mice lacking HCRT (Hcrt-KO mice) cannot maintain active wake behavior defined by theta (6-10 Hz) and high-gamma (55-80 Hz) EEG activity and that because of this deficit, spontaneous waking fails to induce a sleep homeostatic response in ensuing NREM sleep. On the other hand, enforced wakefulness evoked normal levels of active waking and yielded a similar homeostatic response as wild-type littermates. To gain insight into the neuro-circuitry mediating these context-dependent effects, we generated mice lacking the Hcrt receptor 1 (Hcrtr1) in noradrenergic (NA) cells. Hcrtr1Dbh-cKO mice were examined in several contexts of enhanced arousal. After sleep deprivation or a cage change, Hcrtr1Dbh-cKO mice exhibited a weakened ability to mount appropriate theta and gamma EEG activity characteristic of exploratory behavior, while nestbuilding-associated wakefulness these activities were enhanced. Thus HCRT-NA signaling seems to boost arousal under threatening conditions and limits it during self-motivated, goal-driven behaviors identifying this circuit as an important modulator of context-dependent tuning of arousal.

## 11.45-13.15 Symposium OSA Chirurgie

**Dr. Madeline Ravesloot, KNO-arts / oprichtster KNO polikliniek binnen Jan van Goyen Medisch Centrum**

Perioperatieve zorg.

Abstract volgt.

**Dr. M.A.J. Van Looij - KNO arts / somnoloog, OLVG**

Chirurgie van het zachte verhemelte, BRP versus UPPP.

In geselecteerde patiëntengroepen kan chirurgie van het zachte verhemelte een gepaste therapeutische optie zijn voor OSA. Traditioneel gezien is de UPPP (uvulo-palato-pharyngo-plastiek) de meest gebruikte chirurgische techniek, de uitkomsten, ook op lange termijn, van deze ingreep laten echter soms te wensen over. De afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar nieuwe chirurgische technieken, met betere lange termijn uitkomsten en minder morbiditeit.

BRP – barbed reposition pharyngoplasty- is een van deze nieuwe technieken, die tot doel heeft niet alleen obstructie van het palatum molle, maar ook op het niveau van de laterale oropharynxwand te verhelpen. Bij deze procedure wordt een ‘barbed suture’ - een van weerhaakjes voorziene hecht draad - gebruikt, die het weefsel op zijn plaats vergrendelt, waardoor knopen niet meer nodig is. De ingreep wordt aan de hand van beeldmateriaal toegelicht en de uitkomsten ervan worden vergeleken met die van andere chirurgische technieken.

**Peter van Maanen – Otolaryngologist, somnologist - OLVG**

Hypoglossusstimulatie en TORS.

Abstract volgt.

**Prof. dr. Jan de Lange, hoofd afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie / Ziekenhuistandheelkunde - Amsterdam UMC locatie AMC en eindverantwoordelijk voor de specialistenopleiding. Hoofd van de sectie MKA/MTI van ACTA.**

Bimaxillaire osteotomie als behandeling voor OSAS, ultimum refugium of standaard therapie?

De bimaxillaire osteotomie is een frequent uitgevoerde chirurgische procedure bij jonge patiënten met

een standsafwijking van de kaken. Daarnaast kan deze ingreep worden toegepast bij patiënten met een matig tot ernstig obstructief slaapapneu syndroom (OSAS). Hierbij worden zowel onder-/ als bovenkaak naar ventraal verplaatst (maxillo mandibular advancement: MMA) waardoor er een aanzienlijke vergroting van de bovenste luchtweg ontstaat. De literatuur laat zien dat de succespercentages van deze ingreep als behandeling van OSAS erg hoog liggen en de procedure vaak tot een volledige genezing leidt. Echter, er kleeft ook een aantal bezwaren aan deze operatie, vooral bij de oudere patiëntengroep, zoals het optreden van complicaties door comorbiditeit, ongewenste gezichtsveranderingen en gevoelsstoornissen met name in de onderlip. Daarnaast is het nog niet geheel duidelijk wat het precieze indicatiegebied is en waardoor bij sommige patiënten niet het gewenste resultaat wordt bereikt. Al deze aspecten komen in de lezing aan bod.

## 11.45-13.15 Symposium Year in review

### **Prof. Dr. S. Overeem - clinical somnologist and neuroscientist - Center for Sleep Medicine Kempenhaeghe.**

Sleep Medicine is still a young medical field and new discoveries are made with a fast pace. In this lecture, the most important developments over the past 2 years in the field of sleep medicine will be presented and discussed. Emphasis will be placed on research with a direct or a potential impact on clinical practice, but of course, other exciting news in the field of human sleep on the clinical level will be shared as well.

### **Peter Meerlo – universitair docent neurobiologie en verbonden aan de Universiteit van Groningen**

Dier (Basaal)

Abstract volgt.

### **Dr. Y.D. van der Werf, hoogleraar functionele neuroanatomie, Vrije Universiteit Amsterdam**

Humaan (Basaal)

Abstract volgt.

## 14.15-15.45 Symposium RLS

### **Dr. W.C.T.M. (Angelique) Pijpers, neuroloog-somnoloog - centrum voor slaapgeneeskunde “Kempenhaeghe”, Heeze**

Pathofysiologie van RLS.

In de afgelopen decennia zijn de inzichten rondom de pathofysiologie van de ziekte van Willis –Ekbom (RLS) gegroeid. Helaas zijn de exacte mechanismen nog altijd niet volledig bekend.

Kennis van de achtergrond(en) van deze ziekte komt van pas bij het begrijpen van de ziekte zelf en de rationale achter bestaande en te ontwikkelen behandelstrategieën voor RLS.

Aan bod komen onder andere de dopamine- en ijzer stofwisseling in het centraal zenuwstelsel, genetische variaties en de rol van opioïde receptoren en hypoxie.

### **Dr. R.M. Rijsman, Neuroloog – Haaglanden MC**

Diagnostiek en standaard behandeling van RLS

Abstract volgt.

### **Dr. Al W. de Weerd, Neuroloog en ESRS Somnoloog, adviseur bij diverse slaapcentra (GGZ Drenthe, Spijkenisse, Tbilisi (Georgie))**

Hoe om te gaan bij therapeutische problemen en welke waarde hebben Periodische Beenbewegingen?

Bij de behandeling van RLS komen frequent problemen voor. Dit kan zijn bijwerkingen van de gekozen medicatie (o.a. augmentatie), maar ook fouten of valkuilen bij het stellen van de diagnose en bijzondere omstandigheden van de patiënt. Bij dit laatste moet gedacht worden aan zwangerschap en leeftijd van de patiënt.

Daarnaast is er de al lang bestaande discussie hoe om te gaan met de nachtelijke variant van RLS, de Periodische Beenbewegingen (PLMs). Tijdens de lezing wordt een overzicht gegeven en worden richtlijnen besproken voor al deze moeilijkheden.

## 14.15-15.45 Symposium Insomnie

**Dr. M.L. Oudega, Psychiater, medisch bioloog en senior onderzoeker, GGZinGeest Amsterdam, Amsterdam UMC, VUmc.**

Algemeen personalised medicine.

Veel mensen met psychische klachten kampen eveneens met slaapproblemen. De relatie tussen slaapverstoringen en psychiatrische stoornissen blijft onduidelijk, maar er zijn sterke aanwijzingen voor wederkerige relaties. Slapeloosheid of insomnie, indien onbehandeld, wordt chronisch en spontaan herstel treedt nauwelijks op. Comorbide insomnie heeft een negatief effect op de effectiviteit van de behandeling van de psychopathologie, daarnaast vergroot het het risico op terugval van psychopathologie. Insomnie wordt eveneens in verband gebracht met negatieve gezondheidsuitkomsten (o.a. obesitas, diabetes, coronaire hartziekte en beroerte). Om deze redenen is het van belang om slaapverstoringen niet enkel te beschouwen als een symptoom van de primaire psychopathologie, met het risico op onder-diagnostiek en onder-behandeling van insomnie.

Cognitieve gedragstherapie bij insomnie (CGT-i) is een effectieve behandelmethode voor slapeloosheid, echter is deze methode nog onvoldoende geëvalueerd voor co-morbide insomnie bij oudere patiënten met psychiatrische stoornissen. Het is te verwachten dat oudere patiënten met psychiatrische stoornissen met comorbide insomnie ook zullen profiteren van CGT-i en herstel van insomnie een positief effect geeft op de behandeling en beloop van de psychopathologie. CGT-i is nog niet onderzocht middels een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij oudere patiënten. Dit onderzoek willen we gaan uitvoeren op onze polikliniek ouderen van GGZinGeest in Amsterdam en op de polikliniek ouderen van GGZrivierduinen in Leiden.

Momenteel loopt er een pilot studie op onze polikliniek waarbij we de haalbaarheid van CGTi in groepsvorm evalueren bij oudere patiënten met een psychiatrische stoornis.

In plaats van de psychiatrische stoornis te behandelen richten we ons op de behandeling van een belangrijk overkoepelend en invaliderend symptoom, namelijk insomnie.

We verwachten dat door de behandeling van insomnie ook de psychiatrische klachten verbeteren. Dit past bij "personalized medicine" in tegenstelling tot behandeling volgens "stepped care" zoals de verschillende richtlijnen aanbevelen.

**Mevr. L.W.A. Hermans, promovenda - Eindhoven University of Technology, afdeling Electrical Engineer**

Beter begrip van slaapmisperceptie

Patiënten met insomnie overschatten vaak hun inslaapduur vergeleken met de objectief gemeten slaaplatentie. Een dergelijk verschil tussen daadwerkelijke en subjectieve slaap wordt slaapmisperceptie genoemd. Het onderliggende mechanisme van slaapmisperceptie is niet bekend, maar eerder onderzoek suggereerde een mogelijke samenhang met structurele aspecten van de slaap. Korte stukken gefragmenteerde slaap aan het begin van de nacht worden bijvoorbeeld mogelijk niet als slaap waargenomen. Om dit aspect beter te begrijpen en te kwantificeren, ontwikkelden we een model voor de invloed van gefragmenteerde slaap op de perceptie van de inslaapduur. Het doel was om de subjectieve inslaapduur van de patiënt zo goed mogelijk te voorspellen op basis van polysomnografische data. In het model wordt aangenomen dat het subjectieve inslaapmoment samenvalt met het begin van het eerste slaapfragment dat lang genoeg is om als slaap te worden waargenomen. Het model werd ontwikkeld en getest op een set van 20 insomnie-patiënten en 21 gezonde controles, en gevalideerd in een onafhankelijke dataset van 139 insomnie-patiënten en 92 gezonde controles. Uit resultaten blijkt dat insomnie-patiënten ongeveer 30 minuten aaneengesloten moeten slapen om hun inslaapduur correct in te schatten, terwijl gezonde proefpersonen hiervoor maar 20 minuten nodig hebben. De resultaten pleiten voor een zienswijze waarbij we

slaapmisperceptie beschouwen als een probleem van onvoldoende slaapkwaliteit, in plaats van enkel een foutieve inschatting van de slaapduur. Het model maakt het mogelijk om ook bij individuele patiënten te bepalen welke slaapduur nodig is om slaap te percipiëren. Momenteel onderzoeken we onder meer de slaapmisperceptie van individuele patiënten in een longitudinale thuisstudie.

**Mevr. T. van de Zwerde, Psycholoog (parttime), Praktijk Mulder & van Schie/Slaapmakend & PhD-student Klinische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam** Cognitive processes in insomnia.

#### **Introduction.**

Both guided online and individual face-to-face cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) are effective in improving insomnia symptoms and sleep efficiency. Little is known about the underlying mechanisms generating this effect. The present study tests the assumption that pre-sleep arousal, sleep-related worry and dysfunctional beliefs about sleep are mediators in the effect of cognitive behavioral treatment for insomnia.

#### **Methods.**

A secondary analysis was performed on data previously collected from a randomized controlled trial (N = 90). In this trial, participants were randomized to either a face-to-face CBT-I condition, an internet-delivered CBT-I condition, or a wait-list group. This article reports on the efficacy of these interventions on pre-sleep arousal, sleep-related worry, and dysfunctional beliefs. Furthermore, we investigated whether these measures mediated the treatment effect on insomnia severity and sleep efficiency.

#### **Results.**

Both treatment modalities were efficacious for these cognitive measures; however, face-to-face treatment showed superiority over the online treatment. All three cognitive measures mediated the effect on insomnia severity. Sleep-related worry and pre-sleep arousal mediated the effect on sleep efficiency, but dysfunctional beliefs did not.

#### **Conclusion.**

Overall, these results point toward the importance of cognitive processes in the treatment of insomnia, implying that psychological treatments for insomnia may best be guided by (also) targeting these cognitive processes.

**Mevr. T. Blanken – promovendus, Slaap & Cognitie lab, Nederlands Herseninstituut**

Subtypen van slapeloosheid toegankelijk voor iedereen

#### **Achtergrond**

Slapeloosheid (insomnie) is de tweede meest voorkomende psychiatrische stoornis.<sup>1</sup> Ondanks deze hoge prevalentie zijn de resultaten naar achterliggende mechanismen en karakteristieken van insomnia vaak inconsistent, en signaleren mogelijke heterogeniteit. We onderzochten of er verschillende soorten slapeloosheid bestaan, die niet noodzakelijkerwijs tot uiting komen in specifieke slaapklaarten, maar in stabiele eigenschappen zoals persoonlijkheid en levensgeschiedenis.

#### **Methoden**

N=2224 vrijwilligers van het Nederlands Slaap Register<sup>2</sup> met insomnie vulden tot wel 34 vragenlijsten in over factoren die van belang zijn gebleken voor insomnie, zoals hun levensgeschiedenis, cognitie, affect en persoonlijkheid. Met latente klasse analyse identificeerden we op een data-gedreven manier subtypen van insomnie. We evalueerden hun klinische relevantie en stabiliteit over jaren, en de robuustheid van de vijf klassen in een nieuwe populatie. We gebruikten *machine learning* technieken om een minimale set aan vragen te selecteren waarmee de subtypen gemeten kunnen worden. Tot slot implementeerden we zowel de resulterende gereduceerde Insomnia Type Questionnaire (ITQ) als de volledige versie, zodat iedereen die vrij kan gebruiken.

#### **Resultaten**

De diagnose Insomnie omvat tenminste vijf verschillende subtypen.<sup>3</sup> De vijf typen bleken robuust over 4.8±1.6 jaar follow-up, en in een onafhankelijk sample. De subtypen verschilden in de incidentie en prevalentie van depressie, in de ontwikkeling van hun slaapklaarten, en in de zelf-gerapporteerde effecten van benzodiazepine gebruik. Een met machine-learning optimaal gekozen subset van vragen



bleek accuraat te kunnen subtyperen en is op internet geïmplementeerd, inclusief het automatisch genereren van resultaten.

### **Conclusie**

Deze grootschalige studie identificeerde vijf robuuste en klinisch relevante subtypen van insomnie. Middels de ITQ kunnen de subtypen eenvoudig, accuraat en volledig geautomatiseerd gemeten worden. Subtypering stelt patiënten, onderzoekers en klinici in staat inconsistenties in achterliggende mechanismen en behandel-effecten te verhelderen en uiteindelijk de behandeling te optimaliseren.

### **Literatuurverwijzing**

- [1] Wittchen, H.U., et al. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, 21, 655-679.
- [2] Benjamins, J.S., et al. (2017). Insomnia heterogeneity: Characteristics to consider for data-driven multivariate subtyping. *Sleep Med Rev*, 36, 71-81.
- [3] Blanken, T.F., et al. (2019) Insomnia disorder subtypes derived from life history and traits of affect and personality. *Lancet Psychiatry*, 6, 151-163.

## **14.15.15.45 Symposium Sleep and cognition (English spoken)**

### **Dr. H.P.A. Van Dongen, director of Sleep and Performance Research Center and professor with tenure in the Elson S. Floyd College of Medicine at Washington State University Spokane** Sleep and Vigilance

Vigilant attention is a major component of a wide range of cognitive performance tasks. Vigilant attention is impaired by sleep deprivation and circadian misalignment and restored after rest breaks and, more enduringly, after sleep. The temporal dynamics of vigilant attention across hours and days are driven by the sleep/wake homeostatic and circadian processes. Recent evidence shows the involvement of an additional, allostatic process, which is responsible for cumulative deficits in vigilant attention across consecutive days of sleep restriction. There are large inter-individual differences in vulnerability to sleep loss, which constitute a human phenotype for which a handful of genetic predictors have been identified. A hallmark of the vigilant attention deficits associated with sleep loss is moment-to-moment variability, which is a primary reason why vigilant attention impairment is a critical determinant of accident risk in real-world settings.

### **Simon van Gaal, Assistant Professor - University of Amsterdam**

#### Decreased alertness reconfigures cognitive control networks

Humans are remarkably capable of adapting their behavior when situational factors change. This capacity is referred to as cognitive control and is typically considered an effortful process. Therefore, intuitively, our ability for cognitive control is affected by our state of alertness. For example, when we are drowsy, we may feel less capable of adequately implementing cognitive control. However, although scientific investigations have focused on the effects of sleep deprivation and circadian time, little is known about how fluctuations in drowsiness in the regular awake state affect task performance and cognitive control. Here we combined a novel conflict task in the auditory domain with encephalographic (EEG) recordings to test how neural markers of conflict processing and cognitive control are affected by fluctuations in arousal. Using a novel computational method we segregated alert versus drowsy moments in a long three hour testing session and observed that, although subjects were generally slower, the typical behavioural markers of conflict processing were still intact. However, these intact behavioural markers were not matched by the typical neural markers of cognitive control, local medio-frontal theta-band oscillatory power changes (intensity), that were observed when people were fully alert. Instead, the decrease in this medio-frontal conflict marker was accompanied by an increase in long-range connectivity between brain regions, also in the theta-band. The results provide new insights in how the human cognitive control system is affected by internal fluctuations of our arousal state and is suggestive of a compensatory mechanism when the system is under pressure (when drowsy).

### **Dr. U. Olcese, Assistant Professor - Center of Neuroscience, Universiteit van Amsterdam**

#### Functional determinants of enhanced and depressed interareal information flow in NREM sleep.

EEG studies have reported a global breakdown in the exchange of information between brain areas during NREM sleep. However, the neuron-level mechanisms of this phenomenon are poorly understood. While communication between cortical areas was shown to be weaker in NREM sleep compared to wakefulness, transfer of memory traces between hippocampus and cortex persists. I will

present the results obtained by computing transfer entropy between the spiking activity of neurons recorded simultaneously in four brain regions in freely moving rats. Recordings were performed during the performance of a sensory discrimination task, quiet wakefulness and NREM sleep. We found that, compared to wakefulness, during NREM sleep transfer entropy at the temporal scale of few milliseconds increased for inter-areal connections between neurons showing behavioral task correlates, especially between hippocampus and cortical areas. Conversely, at time scales of hundreds of milliseconds, transfer entropy was stronger in NREM sleep than in wakefulness between neurons not showing behavioral task correlates, and only between cortical areas. These results challenge our understanding of how neurons exchange information during NREM sleep: not only can information transfer between brain areas even be enhanced (and not just depressed) during NREM sleep than wakefulness, but also distinct communicative architectures coexist in the brain at different time scales during NREM sleep, with functional specialization being a crucial determinant of neuronal dynamics.

**Peter Meerlo – universitair docent neurobiologie en verbonden aan de Universiteit van Groningen**

Mechanisms of sleep-deprivation-induced memory impairments

Abstract volgt

## 16.15-17.45 Symposium Betekenis van de nieuwe OSA richtlijn voor de ontwikkeling van de slaapapneuzorg

**Dr. Petra Vos, Longarts / Somnoloog Rijnstate Ziekenhuis**

AHI, fenotypen en meer

Volgens de AASM richtlijn wordt de ernst van OSA ingedeeld naar de hoogte van de AHI. Voortschrijdend inzicht leert dat andere parameters dan AHI behulpzaam zijn in het typeren van een individuele OSA patiënt en hiermee richting kunnen geven wie behandeld dient te worden en hoe. Van belang zijn symptomen, zuurstofsaturatie en pathogenese.

Ten eerste de pathogenetische oorzaak van OSA; deze kan onderverdeeld worden in anatomische en niet-anatomische factoren. Zodoende kan men diverse endotypen onderscheiden en kan een behandeling meer gepersonaliseerd worden. Vooral nog is het echter moeilijk om de diverse endotypen te onderscheiden in de dagelijkse praktijk.

Ten tweede kan naast endotypen onderscheid gemaakt worden naar klinische fenotypen. Hierbij worden OSA patiënten geclusterd aan de hand van symptomen; slaperig, gestoorde slaap of weinig symptomen. Het blijkt dat patiënten, met gelijke AHI, klachten kunnen hebben van slaperigheid, gestoorde slaap dan wel geen symptomen. Ook deze klinische fenotypen spelen een rol in wie behandeld dient te worden en hoe.

Symptomen zijn een reden tot behandelen maar ook potentiële cardio- cerebrovasculaire consequenties kan een reden zijn. Er is toenemend bewijs dat zuurstofdesaturatie een grotere rol speelt dan AHI t.a.v. vasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Dit alles betekent dat bij de diagnose stelling en het kiezen van een behandeling van een individuele patiënt gekeken dient te worden naar endotype, klinisch fenotype. Voorts is het van belang de mate van desaturatie mee te nemen in het bepalen van de ernst van OSA en ter bepaling van de noodzaak tot behandeling.

**Dr. M.M.M. Eijsvogel, Longarts / somnoloog - Medisch Spectrum Twente, Enschede.**

OSA onderweg naar Value Based Health Care?

Abstract volgt.

**Drs. Lisette Venekamp, Longarts / somnoloog Centrum voor Slaapgeneeskunde**

## **Kempenhaeghe, Heeze**

### OSA en insomnie: een toevallige associatie of niet?

In de praktijk merken we in toenemende mate dat er patiënten verwezen worden met complexe problematiek op gebied van de behandeling van slaapapneu, bij wie tegelijkertijd insomnieklachten een rol spelen.

Het is dan in veel gevallen de vraag of de klachten van de patiënt voortkomen uit slaapapneu, uit insomnie, of dat het klachtenpatroon wellicht voorkomt uit de combinatie van beide slaapaandoeningen.

Vanuit de literatuur is bekend dat slaapapneu en insomnie vaak gecombineerd voorkomen. Dit kan op verschillende manieren etiologisch verklaard worden.

Ten eerste blijkt het mogelijk dat er sprake is van toevallig voorkomen van 2 afzonderlijke slaapgeneeskundige diagnoses. Maar ook is het goed mogelijk dat insomnie een fenotype-variant is van slaapapneu. Bovendien kunnen insomnie en slaapapneu elkaar negatief beïnvloeden, er is dus interactie van beide problemen mogelijk.

De uitdaging waar wij in de dagelijkse praktijk mee te maken krijgen is hoe dit gecombineerd voorkomen van insomnie en slaap apneu (COMISA, combined insomnia aan sleep apnea) te benaderen en uiteindelijk te behandelen.

## **Dirk Pevernagie, directeur – Centrum voor Slaapgeneeskunde “Kempenhaeghe”, Heeze & Prof. Dr. Johan Verbraecken, longarts / medisch coördinator - Multidisciplinair Slaapcentrum van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)**

### Pro/Con discussie: slaaponderzoek thuis of in laboratoriumomgeving?

Slaapgebonden ademhalingsstoornissen (SDB) vormen een majeure uitdaging voor artsen en gezondheidszorg wereldwijd. De hoge prevalentie en het impact van obstructieve slaapapneu (OSA) op het dagelijks leven dwingen klinici ertoe effectieve, aanvaardbare en betaalbare diagnostische technieken aan te bieden. Het is niet moeilijk om een aantal plausibele voordelen te bedenken van ambulante metingen. Deze zogenaamde voordelen worden echter in meerdere studies ook ontkracht. Technische problemen en uitval van elektroden en sensoren komen te vaak voor en creëren net extra kosten. Onverwacht geven patiënten aan een opname in het ziekenhuis te verkiezen, of vertonen geen duidelijke voorkeur voor een thuismeting.

Het lijkt er op dat ambulante polygrafie op korte termijn een goedkopere aanpak is, doch levert op langere termijn slechts een minimale besparing op. Economische modellen hebben zelfs aangetoond dat een polysomnografie in het ziekenhuis op langere termijn de hoogste cost-efficiency heeft (laagste ICER). Het inzetten van telegeneeskunde kan eventueel zorgen voor minder technische ‘failures’, maar heeft ook een prijskaartje.

Leerdoelen:

Na deze voordracht heeft de toehoorder meer inzicht in:

- De uitdagingen in het domein van slaapgebonden ademhalingsstoornissen
- De voor- en nadelen van poly(somno)grafie thuis en in het ziekenhuis
- De onderdiagnose van OSA met polygrafie
- De kosten-baten van poly(somno)grafie op korte én op lange termijn
- De beperkingen van het gebruik van AHI

## **16.15-17.45 Symposium Kinderslaap breder gezien: meer dan alleen het kind, meer dan alleen de nacht**

### **Monique L’Hoir, pedagoog, onderzoeker, GZ-psycholoog/psychotherapeut (niet uitvoerend), Wageningen Universiteit & GGD Noord- en Oost-Gelderland**

#### Billy Turf ontmoet Klaas Vaak: de relatie tussen slaap en obesitas bij kinderen.

In verschillend nationaal en internationaal onderzoek is de relatie tussen een korte slaapduur en een verhoogde kans op overgewicht/obesitas aangetoond.

Bij kinderen van 0-7 jaar blijkt uit 13 onderzoeken dat kinderen met overgewicht gemiddeld 30 minuten minder slapen en kinderen die ‘s nachts minder dan 8 uur slapen, later een grotere kans hebben op overgewicht.

Bij kinderen tussen 7 jaar en 18 jaar blijkt uit 10 onderzoeken dat jongens met overgewicht minder lang in bed liggen (10-20 min) en dat elk uur extra slapen 9% minder kans op overgewicht/obesitas oplevert. Bovendien neemt activiteit overdag met 3% af bij elk uur meer slaapdeprivatie en hebben jongens die minder dan 8 uur slapen een drie keer grotere kans op overgewicht dan jongens die meer

dan 10 uur slapen.

Welke definities worden gebuikt in onderzoek? Wat is het verband tussen slaapkwaliteit en overgewicht/obesitas? Wat zijn de verklarende mechanismen? In hoeverre hangen deze relaties samen met opvoedkundige vaardigheden van ouders en hoe kunnen deze bevindingen worden aangewend in de begeleiding van ouders en kinderen met overgewicht/obesitas? Deze voordracht gaat over hoe 'Billy en Klaas' elkaar kunnen versterken en hoe we kennis kunnen toepassen in de praktijk.

**Gert-Jan de Haas, neuropsycholoog, Owner NAR-Lab**

Slaap in beweging: de rol van ritmische bewegingen bij het functioneren overdag en 's nachts.

Het leven bestaat uit diverse ritmische patronen. Sommige hebben een spanwijdte van een jaar, sommige van een microseconde. Deze ritmen staan niet op zichzelf, maar hangen op ingenieuze wijze samen en geven hiermee richting aan ons bestaan. Reeds bij bacteriën is sprake van zogenaamde biological oscillators waarbij 'master and slave' pattern generators gezamenlijk metabole en motorische functies laten integreren. Ook binnen ons lichaam zien we dit terug. Motorisch wordt dan ook wel bijvoorbeeld gesproken over de 'Symphony of Movements'. Slaap is hierop geen uitzondering en het is dan ook niet zinvol in die zin slaap als een aparte entiteit te bezien. Eerder juist andersom. Slaap maakt logischerwijs deel uit van de ritmische patronen van het leven en is hiermee geïntegreerd. Verandering van deze ritmes heeft dan ook onontkoombaar invloed op slaap. Na lezen van het voorafgaande zal het u niet verbazen dat de spreker naast neuropsycholoog tevens musicus is en vanuit deze combinatie zijn interesse voor de ritmes van het leven en de invloed hiervan op het functioneren van de mens gewekt is. Tijdens deze lezing zal worden ingegaan op de diverse ritmes van planten en dieren, overdag en in de nacht en de consequenties hiervan voor inzet van ondersteuning en of behandeling.

**Drs. V.W. Van den Bergh, kinder- en jeugdpsychiater, Karakter (Centrum Jonge Kind UC)**

Slaapproblemen bij jonge kinderen: wanneer moet je breder kijken?

Ouders van jonge kinderen met slaapproblemen melden zich meestal niet direct bij de kinderpsychiater. Dat is maar goed ook. In de eerste 1000 dagen (zie ook Roseboom 2018), van conceptie tot de tweede verjaardag, zijn interventies vooral gericht op een stabiele, fysiek en psychisch gezonde context, die groei en ontwikkeling stimuleren. Gezonde slaap maakt daar vanzelfsprekend onderdeel van uit. Slaapproblemen kunnen echter ook een voorloper of teken van bredere regulatieproblemen of psychiatrische stoornissen zijn. Aan de andere kant kunnen slaapproblemen overdag gedragspatronen opleveren die aan een psychiatrische stoornis doen denken, maar secundair zijn aan het slaapprobleem. Hulpverleners die met kinderen en gezinnen met verstoorde slaap werken moeten hierop bedacht zijn. Hoe ziet de ontwikkeling van slaap er in breder regulatieproblemen eruit en wat zijn signalen van een vroege ontwikkelings- of psychiatrische stoornis? Het systematisch in kaart brengen van biologische, psychologische en sociale factoren kan behulpzaam zijn om tot gewogen stappen in diagnostiek en behandeling te komen.

**Mr. T. Vacaretu, PhD candidate at the Industrial Design Department of Eindhoven University of Technology**

Sleep in the Family: A Multi-Sensor Approach to Capture Family Sleep.

Sleep is the activity that occupies most of our time, one third of our lives being spent asleep. Sleep is also crucial for our health, both mental and physical. However, sleep is not a smooth experience for everyone. Sleep disorders are also associated with a severe burden on health related quality of life. Along with the person suffering of a sleep disorder, other family members can also be affected by this. Traditional diagnosis is not always time-efficient, usually focuses on the individual, and sometimes can be a stressful experience for the patient. Therefore it is of high importance to diagnose and treat sleep problems in a timely manner. With the advent of IoT devices, sensors and mobile devices new opportunities appear for recording sleep and sleep related behavior. One of them is capturing with novel and promising techniques in situ family sleep: subjective and objective sleep data of family members that could lead to early diagnosis, a better understanding of family sleep, and a complete picture of the interactions that take place between family members with regards to their sleep experience.

## 16.15-17.45 Symposium An "omics" approach to sleep and sleep disorders (English spoken)

### **Mevr. E. Koopman-Verhoeff, Postdoctoral researcher/Psycholoog - Brown University**

#### Associations among DNA methylation and sleep in children: A population-based approach.

Sleep is a key aspect of healthy functioning, and disruptions in sleep as early as childhood have been linked to a wide range of mental and physical health problems later in life. We know that sleep is a complex, multifactorial phenotype, reflecting the influence of both genetic and environmental factors, beginning *in utero*. Indeed, research indicates that sleep disruption is linked to *in utero* exposure to maternal smoking, maternal alcohol use, and maternal psychopathology. However, the biological factors underlying sleep development in childhood remain unclear. Recently, epigenetic processes such as DNA methylation (DNAm) have been proposed as a potential mechanism by which genetic and environmental exposures are interacting with sleep. Few small studies have examined sleep and DNAm in humans, typically focused on sleep deprivation in male adults. No previous studies have assessed the prospective association between cord-blood DNAm and sleep in childhood.

I will discuss the preliminary results of two studies our team recently conducted. First, we conducted an epigenome-wide association study (EWAS) assessing the association between cord-blood DNAm as assessed by Illumina 450k and multiple sleep-related phenotypes (indexing both objective and subjective assessed sleep) in childhood across 12 population-based birth cohort studies within the PACE consortium. Additionally, I will discuss the results of our study examining the cross-sectional associations between sleep and DNAm on clock-related genes a general pediatric population. This study included 465, 10-year-old children from the *Generation R Study*, a prospective population-based cohort from Rotterdam. Lastly, I will discuss future directions in this emerging field.

### **Prof. Dr. E.J.W. Van Someren, hoofd afdeling Slaap en Cognitie, Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen en hoogleraar neurofysiologie, Vrije Universiteit, Amsterdam.**

#### Genome-wide association studies (GWAS) and MRI find brain mechanisms of insomnia.

Insomnia is the second-most prevalent mental disorder and the primary modifiable risk factor for depression, anxiety disorders and PTSD [1-4]. Surprisingly, circadian and homeostatic regulation seem intact and sleep deprivation failed as a model for insomnia. The search for brain mechanisms underlying insomnia benefitted from GWAS combined with databases of gene expression in tissues and cell types [5,6]. Studies including up to 1.3 million people identified many genes [7,8]. The findings indicate that insomnia is a complex trait, in line with multiple subtypes characterised by distributed deviations in brain circuits underlying traits of affect and personality [9]. Cell types and tissues that express insomnia risk genes are part of circuits previously suggested to be involved in insomnia by MRI studies [7,10-12]. The emerging picture is that the risk of developing insomnia involves insufficient processing of emotional distress during REM sleep [13-16]. Non-stop taking tension to the next day, instead of resolving it overnight, could accumulate into the round-the-clock hyperarousal that characterizes insomnia [11,17,18].

1. Blanken *Psychother Psychosom* 2019;88:52-54.
2. Taylor *Sleep* 2005;28:1457-1464.
3. Gehrman *Sleep* 2013;36:1009-1018.
4. Wang *Sleep* 2018:zsy229.
5. GTEx Consortium *Science* 2015;348:648-660.
6. Skene *Nat Genet* 2018;50:825-833.
7. Jansen *Nat Genet* 2019;51:394-403.
8. Hammerschlag *Nat Genet* 2017;49:1584-1592.
9. Blanken *Lancet Psychiatry* 2019;6:151-163.
10. Stoffers *Brain* 2014;137:610-620.
11. Wassing *Brain* 2019:awz089.
12. Altena *Sleep* 2008;31:1271-1276.

13. Wassing *Sleep* 2019;42:zsy268.
14. Wassing *Curr Biol* 2019;in press
15. Swift *Curr Biol* 2018;28:3599-3609.e3594.
16. Luppi *Curr Opin Neurobiol* 2017;44:59-64.
17. Wassing *PNAS* 2016;113:2538-2543.
18. Wei *Sleep* 2016;39:2113-2124.

**Raymond Noordam PhD, senior epidemiologist in cardiometabolic and genetic epidemiology, department of Internal Medicine of the Leiden University Medical Center**

Subjective habitual sleep measures and metabolomics: from observational studies to causal inference  
Disturbances in habitual sleep (e.g., short sleep, low sleep quality, insomnia) are frequently associated with increased risks of developing cardiometabolic diseases. However, there are still limited insights in the biological background of these observations. Metabolomics data is becoming increasingly available in large epidemiological cohort settings, and has been used to improve cardiometabolic risk prediction as well as to retrieve additional insights in disease etiology.

In our study, we aimed to investigate the associations between different phenotypes of subjective habitual sleep and NMR-measured metabolite concentrations in the general population. Preliminary analyses based on 5,681 individuals of the Netherlands Epidemiology study showed that short sleep was associated with  $\alpha$ 1-glycoprotein and glycine levels. Currently, we are expanding this effort in collaboration with the BBMRI-NL consortium to increase statistical power and to expand on the number of subjective habitual sleep phenotypes. Final results of this effort will be presented at the SLAAP2019 meeting. A limitation of these efforts is the lack of causal inference given the observational nature of the data. Therefore, with the use of Mendelian Randomization analyses, we aim to provide a list of metabolites that are causality influenced by disturbances in subjective habitual sleep. In first analyses in 24,925 individuals, we, for example, observed that a longer total sleep duration was associated with a higher isoleucine concentration. A full examination of subjective habitual sleep variables and metabolomics is ongoing and will be presented at SLAAP2019.

**Vincent van Hees - Senior Research Engineer, Netherlands Esience Center**

Genetic studies of accelerometer-based sleep measures in 85,670 individuals yield new insights into human sleep behaviour

In deze presentatie zal ik beschrijven hoe ik een heuristisch algoritme heb ontwikkeld voor slaap-waak detectie op basis van pols-gedragen versnellingsopnemers in UK Biobank (N=85670). Deze ontwikkeling maakt onderzoek naar de relatie tussen slaap, genen en gezondheid minder afhankelijk van subjectieve slaap dagboeken. Ook zal ik een overzicht geven van hoe deze methode recent heeft bijgedragen aan nieuwe inzichten in de biologische klok en de relatie tussen genetische variatie en slaap.



# ABSTRACTS VRIJDAG 15 NOVEMBER

## 09.00-09.45 Keynote address Hypersomnolence: towards a sensible approach

### **Gert Jan Lammers, medisch hoofd van Slaap-Waakcentrum SEIN, neuroloog LUMC**

The diagnosis of disorders of hypersomnolence can be a struggle for sleep physicians. When looking for guidance, the current international classification of sleep disorders is not very helpful. The term hypersomnolence is inconsistently applied, and regarding hypersomnolence disorders neurological causes are mixed with behavioral causes, and hypersomnolence as expression of sleep disordered breathing is hardly discussed. It is also not made clear why performing the Multiple Sleep Latency Test that quantifies just one aspect of one of the manifestations of hypersomnolence is mandatory for some hypersomnolence diagnoses but not for all.

It is important to realize that hypersomnolence is characterized by a multitude of incapacitating symptoms related to a perceived increased pressure to sleep during the normal wake period of the day. It includes manifestations beyond sleep. Unfortunately, these other manifestations such as problems with sustained attention and behavioral changes are often disregarded.

A recently developed new European vision on hypersomnolence and hypersomnolence disorders and its practical consequences will be discussed.

## 09.45-11.00 Plenair symposium Slapend naar een goede gezondheid

### **Drs. M.M.R. Inhulsen, PhD, Vrije Universiteit Amsterdam & GGD Amsterdam**

#### Charge Your Brainzzz studie: bevorderen van gezond slaapgedrag bij adolescenten

Inadequate sleep is widespread among adolescents. Short sleep duration and poor sleep quality have a negative impact on adolescents' learning ability, memory and concentration and consequently school performance. Sleep deprivation also has other mental and physical consequences such as depressive symptoms and a higher risk of obesity. Schools can be an appropriate setting for interventions promoting healthy sleep in adolescents. For this purpose, the school-based educational program 'Charge Your Brainzzz' was developed. The aim of this study was to examine the effectiveness of this school-based intervention on adolescents' sleep duration- and quality and on sleep hygiene and behavioral determinants.

A mixed methods cluster-randomized controlled trial among second- and third-graders of 10 high schools in the Netherlands and a total of 972 students (intervention: 605 vs. control: 367; 59,2% girls; mean age 13,3 years,  $\pm$  SD: 0,72) was conducted. Intervention schools (N=5) conducted the Charge Your Brainzzz intervention, whereas control group schools (N=5) did not receive any intervention. Measurements consisted of a digital questionnaire and a 7-day sleep diary. Data were collected at three time points: baseline, post intervention (on average 1,4 weeks post intervention) and follow up (on average 13 weeks post intervention). The study took place during school year 2018-2019.

### **Dr. A. Luik, universitair docent, afdeling Epidemiologie - Erasmus MC Universitair Medisch Centrum, Rotterdam.**

#### De mediërende rol van insomnie in psychologisch welbevinden.

Insomnie is veelvoorkomend en beïnvloedt onze gezondheid en kwaliteit van leven substantieel. Cognitieve Gedragstherapie (CGT) is de aanbevolen behandeling voor insomnie en is effectief in het verbeteren van nachtelijke symptomen van insomnie. Personen met insomnie zoeken echter veelal hulp vanwege klachten over hun functioneren gedurende de dag, zoals vermoeidheid en klachten rondom psychologisch welbevinden. Wij onderzochten het effect van digitale CGT op psychologisch welbevinden of eventuele verbeteringen in deze constructen gemedieerd werden door een verbetering in insomnie symptomen. In deze online, gerandomiseerde en gecontroleerde studie werden 1.711 deelnemers (77,7% vrouw, gemiddelde leeftijd 48,0  $\pm$  13,8 jaar) met klachten over insomnie gerandomiseerd in twee groepen. De interventie groep ontving digitale CGT (zes volledig geautomatiseerde sessies) [4] en de controle groep ontving educatie over slaap hygiëne (webpagina). Aan het begin van de studie en na 4 weken (mid-behandeling), 8 weken (post-behandeling) en 24 weken (follow-up) werden psychologisch welbevinden, depressieve symptomen, angst, vermoeidheid en cognitieve klachten gemeten met behulp van vragenlijsten. Digitale CGT was geassocieerd met kleine tot middelgrote verbeteringen psychologisch welbevinden (Cohen d week 4: 0.13; week 8: 0.35; en week 24: 0.38, allen  $p < 0.01$ ) in vergelijking met educatie over slaap hygiëne. Een grote verbetering

in insomnie symptomen medieerde deze verbeteringen (bereik: 47% -74%). Ook depressie, angst, vermoeidheid en cognitieve klachten verbeterden na digitale CGT. Het behandelen van mensen met insomnie klachten met digitale CGT leidt tot verbeteringen in psychologisch welbevinden. De vermindering van insomnie symptomen medieert deze verbeteringen. Deze resultaten laten zien dat CGT voor insomnie de symptomen van insomnie gedurende de nacht alsook de dag verbetert en versterken het bewijs voor CGT als de aanbevolen behandeling voor insomnie.

**Dr. H.P.A. Van Dongen, director of Sleep and Performance Research Center and professor with tenure in the Elson S. Floyd College of Medicine at Washington State University Spokane**

Fatigue management and prevention of accidents

In most occupational environments, fatigue arises from incompatibility between the timing of duty schedules and the circadian and homeostatic processes regulation sleep and waking alertness. A multitude of other factors interact with these processes and determine the risk of errors, incidents, and accidents. Depending on the operational setting, a range of fatigue countermeasures is available, which may be broadly categorized as preventive and operational. Fatigue management systems provide a conceptual and practical framework for managing fatigue, while maintaining productivity and operational integrity, in real-world settings. Fatigue is of significant concern at the individual, organizational, and societal levels, and strategies have been developed to help manage and mitigate fatigue at each level.

### 11.30-13.00 Symposium Tandheelkunde & OSA

**Dr. Hoekema, kaakchirurg - Tjongerschans Ziekenhuis te Heerenveen**

Het mandibulair repositie apparaat; meer dan een mond vol.

Behandeling van snurken en OSAS met zogenaamde "oral appliances" is de laatste jaren in populariteit toegenomen. Deze behandeling heeft tot doel luchtwegdoorgankelijkheid te verbeteren door de stand van de mandibula, tong en (oro-)pharyngeale structuren te beïnvloeden. Hoewel meerdere typen intraorale apparaten worden onderscheiden, wordt het MRA verreweg het meest toegepast. Het gebruik van een MRA is voornamelijk geïndiceerd bij snurken of een mild tot matig ernstig OSAS. In deze presentatie wordt de effectiviteit van de MRA behandeling besproken aan de hand van een vergelijking met andere reguliere therapieën voor OSAS. Verder zal stilgestaan worden bij de indicaties en voorspellende waarde van technieken zoals slaapendoscopie om het effect van de behandeling te voorspellen. Tot slot komen de contra-indicaties en complicaties van de MRA behandeling aan bod. Kortom het zal u aan het eind van deze voordracht duidelijk zijn dat een MRA meer is dan alleen een mond vol plastic.

**Patty Vonk – PhD candidate Implementation of passive maneuvers during drug-induced sleep endoscopy (DISE) in obstructive sleep apnea patients. Resident not in training, ENT department, OLVG, Amsterdam**

MRA en DISE

Abstract ontbreekt daar men momenteel nog bezig is met de data analyse.

**Mevr. M.J.M. Wetselaar, tandarts gnatholoog, Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).**

Quality of life & MRA.

Op initiatief van de ApneuVereniging en de Nederlandse Vereniging voor Tandheelkundige Slaapgeneeskunde (NVTG) is na overleg met enkele vertegenwoordigers van slaapklinieken en de grote verzekeraars het Zorgpad MRA geformuleerd. Daarin staat dat het Mandibulair Repositie Apparaat (MRA) kan worden overwogen als primaire behandeling bij licht tot matig slaapapneu. In deze lezing wordt ingegaan op de negatieve effecten bij het gebruik van een MRA, zowel de tijdelijke (pijn in het kauwstelsel en speekselvloed veranderingen), als die op de lange termijn (standsveranderingen in de dentitie). Uiteraard kent het gebruik van het MRA ook vele positieve



effecten, ook deze zullen worden belicht.

Handvaten worden gegeven hoe de effecten te onderkennen en te meten. Verder wordt doorgenomen hoe een optimaal resultaat kan worden bereikt.

Geconcludeerd kan worden dat een goed afgestelde MRA de quality of life vergroot.

### **Dr. G. Aarab, universitair hoofddocent ACTA**

Tandheelkundige slaapgeneeskunde; meer dan alleen OSA.

De tandheelkundige slaapgeneeskunde is een jong vakgebied dat zich bezighoudt met de bestudering van de dentoalveolaire, orale en maxillofaciale aspecten van slaapgerelateerde problematiek. De volgende aandoeningen worden tot de discipline gerekend: slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen (snurken, obstructieve slaapapneu; mandibulaire bewegingsstoornissen (dyskinesie, dystonie, slaapbruxisme); orofaciale pijn; orale bevochtigingsstoornissen (xerostomie, hypersalivatie); en gastro-oesofageale reflux. Tijdens deze presentatie worden deze aandoeningen kort toegelicht. Daarnaast zal op basis van recente literatuur de associaties tussen deze aandoeningen worden uitgelegd. Bovendien wordt het belang van een goede samenwerking tussen tandarts-slaapgeneeskundigen en medisch specialisten benadrukt.

## **11.30-13.00 Symposium Slaapstoornissen en psychiatrie**

### **Mevr. S.J.M. Druiven, MSc Geneeskunde & PhD Psychiatrie - Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen**

Chronotherapie als behandeling voor een depressieve episode; resultaten uit de kliniek en onderzoek naar voorspellers van behandelsucces

Stella J.M. Druiven (1,2), Jeanine Kamphuis (2), Benno C.M. Haarman (2), Ybe Meesters (2), Robert A. Schoevers (2), Harriëtte Riese (1)

Affiliaties. (1) Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie, Interdisciplinary Centre for Psychopathology and Emotion regulation (ICPE); (2) Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie, Research School of Behavioural and Cognitive Neurosciences (BCN).

Introductie: Slaapdeprivatie therapie en lichttherapie vormen samen de gecombineerde chronotherapie. Het is een succesvolle therapie om ernstige depressieve episodes te behandelen. Ondanks de bewezen effectiviteit van de behandeling, wordt deze nog niet overal gebruikt. Dit is deels door het feit dat het grotendeels onbekend is wanneer deze interventie het beste werkt in de behandeling van een depressieve patiënt. Er zijn voorspellers van behandelsucces gevonden in eerder onderzoek, zoals het hebben van meer variabiliteit van de stemming door de dag heen. Het vinden van meer van dit soort voorspellers zou het gebruik van deze chronobiologische interventies voor de behandeling van een depressieve episode kunnen verbeteren. Met het gebruik van bewegingsmeters zijn veranderingen in het niveau van activiteit en variabiliteit vastgelegd na chronotherapie voor de patiënten die goed reageerde op de therapie. Het meten van activiteit vóór de chronotherapie zou meer informatie kunnen geven over dit effect. Het zou bijvoorbeeld mogelijk zijn dat patiënten met veel variabiliteit in hun activiteitspatroon beter zouden reageren op chronobiologische interventies. Daarom is het doel van deze studie om voorspellers van behandelsucces bij chronotherapie te onderzoeken met het gebruik van bewegingsmeters bij patiënten met een depressieve stoornis.

Methode: Vijftig patiënten met een gediagnosticeerde depressieve episode in het kader van zowel een major depressieve disorder als een bipolaire stoornis, zoals onderzocht met de Mini-International Neuropsychiatric Interview, zullen worden geïnccludeerd. De patiënten worden behandeld volgens het chronotherapie protocol van het Universitair Centrum Psychiatrie (UCP) van het UMCG. Deze bestaat uit drie nachten slaapdeprivatie, elk gevolgd door een herstellnacht, en twee weken dagelijkse lichttherapie in de ochtend. Het niveau van depressieve symptomen worden wekelijks gemeten met de Inventory of Depressive Symptoms – Self Report (IDS-SR). Daarbij wordt de variabiliteit in stemming gemeten met dagelijkse dagboekjes (Ecological Momentary Assessment (EMA)). Een week voor het begin van de chronotherapie start de meting met de bewegingsmeter, deze eindigt twee weken na de therapie.

Resultaten: Eerder onderzoek dat is gedaan naar de effecten van chronotherapie in het UCPlaat zien dat 34,6% van de patiënten reageerde op de chronotherapie (?50% verlaging in IDS-score). Tot nu toe zijn er negen patiënten geïnccludeerd in de studie.

**Mevr. T. Blanken - promovendus, Slaap & Cognitie lab, Nederlands Herseninstituut**

Voorspellen, voorkomen en verlichten van depressie: nieuwe netwerk analyses wijzen op het primaire belang van insomnie.

**Achtergrond**

Slapeloosheid lijkt een bepalende rol te hebben voor depressie: naar schatting 13% van de mensen met insomnie ontwikkelt binnen een jaar een depressie<sup>1</sup>; en bij mensen met comorbide slaap en depressie klachten leidt het effectief behandelen van slaapproblemen met cognitieve gedragstherapie voor insomnie (CBTI) ook tot een blijvende afname in depressiviteit<sup>2</sup>. Maar hoe moeten we deze resultaten interpreteren gegeven de grote overlap in symptomatologie tussen insomnie en depressie? In twee studies onderzochten we welke rol insomnie heeft in de ontwikkeling en behandeling van depressie, terwijl we rekening houden met de samenhang tussen symptomen.

**Methoden**

In de eerste studie volgden we zes jaar lang N=768 mensen die nooit eerder een depressie hadden. Met de nieuwe Network Outcome Analysis (NOA) identificeerden we welke baseline klachten depressie onset voorspelden. Voor de tweede studie gebruikten we data van een gerandomiseerde studie waarin mensen met comorbide slaap en depressie klachten CBTI kregen (N=52) of alleen slaapdagboekjes invulden (N=52). Met de nieuwe Network Intervention Analysis (NIA) bepaalden we de volgorde en specificiteit waarin CBTI de verschillende symptomen van insomnie en depressie beïnvloedde.

**Resultaten**

Vijf klachten op baseline, waaronder 'moeite met inslapen' voorspelden depressie onset binnen zes jaar. NIA toonde aan dat CBTI meteen en direct invloed had op voornamelijk de dominante slaapklachten 'moeite met doorslapen' en 'te vroeg wakker worden'.<sup>3</sup>

**Conclusie**

Moeite met inslapen blijkt een directe risico factor voor depressie; en CBTI heeft direct effect op de slaapklachten, waarna vervolgens de depressie klachten afnemen. Deze bevindingen benadrukken het belang van slapeloosheid als drijvende factor van depressie en als aangrijpingspunt voor optimalisering van behandeling. Hiermee biedt insomnie een ultieme kans om de global burden of disease van depressie te bestrijden middels zowel preventie als ook behandeling.

**Literatuurverwijzing**

- [1] Baglioni, C., et al. (2011). Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*, 135, 10-19.
- [2] Blom, K., et al. (2017). Three-year follow-up comparing cognitive behavioral therapy for depression to cognitive behavioral therapy for insomnia, for patients with both diagnoses. *Sleep*, 40:zsx108.
- [3] Blanken, T.F., et al. (2019). Introducing Network Intervention Analysis to investigate sequential, symptom-specific treatment effects: A demonstration in co-occurring insomnia and depression. *Psychother Psychosom*, 88, 52-54.

**Drs. M.M. van Veen, psychiater bij het Slaapcentrum voor Psychiatrie Assen (GGZ Drenthe) & epidemioloog**

Slaap, impulsiviteit en agressie in de forensische psychiatrie.

Zowel uit experimenteel als epidemiologisch onderzoek blijkt dat er een duidelijke relatie is tussen slecht slapen, impulsiviteit en agressie. Dit is een relevant gegeven voor psychiatrisch patiënten, voor wie comorbide slaapproblemen het cognitief en emotioneel functioneren negatief beïnvloeden, als ook het risico op impulsief en agressief gedrag kunnen verhogen. Zeker in de forensische psychiatrie, waar zowel sprake is van een hoge prevalentie van slaapproblemen als ook impulsief en gewelddadig gedrag, vormt slaap een potentieel belangrijk aanknopingspunt voor interventie. De resultaten van diverse onderzoeken naar de relatie tussen slecht slapen, impulsiviteit en agressie zullen worden besproken, met aandacht voor mogelijke andere factoren die daarop van invloed zijn.

**Dr. D. Bijlenga, psycholoog en senior onderzoeker, PsyQ Kenniscentrum ADHD bij volwassenen**

ADHD en slaapproblemen: resultaten van 10 jaar onderzoek.

Slaapproblemen en slaapdiagnoses komen in sterk verhoogde mate voor bij kinderen en volwassenen met ADHD. Slaapproblemen en ADHD zijn gedurende de levensloop zo nauw met elkaar verweven dat ze elkaar in stand lijken te houden en elkaar kunnen versterken. In deze presentatie zullen de genetische, etiologische, en omgevingsfactoren die een rol spelen in de relatie tussen slaap en ADHD

worden besproken. Ook zal ons nieuwe slaapdiagnostiek en -behandelprotocol bij ADHD worden gepresenteerd.

### 11.30-13.00 Symposium Neurobiology of Sleep (English spoken)

**Dr. Vyazovskiy - Senior Research Fellow and Associate Professor of Neuroscience - Department of Anatomy, Physiology and Genetics, University of Oxford.**

Cortical Region Specific sleep homeostasis

Sleep has been found in all animal species carefully studied to date; yet, the biological function of sleep remains unclear. Sleep can be defined on at least two distinct levels: the behaviour of the whole organism and the spatiotemporal patterns of neuronal activity in the brain. The traditional defining characteristics of global sleep rely on its behavioural manifestations, including relative immobility and sensory unresponsiveness, but it is its circadian and homeostatic regulation, which make sleep, at a fundamental level, more than a mere restful state, and are likely most essential to confer its functions. Upon falling asleep, cortical networks alternate between periods of generalized population firing and periods of relative silence. This pattern of neuronal activity gives rise to electroencephalogram (EEG) oscillations at a frequency of approximately 1-4 Hz, which are termed slow waves. Contrary to the widely-held notion, waking and sleep are not global, mutually exclusive states, and research over the last decades has revealed that spontaneous brain activity during sleep can be locally modulated. For example, slow wave activity (SWA) is more intense in frontal compared to more posterior areas, especially in early sleep or after sleep deprivation, and regional differences are apparent at the level of individual sleep slow waves. Although the alternation of periods of increased neuronal activity and silence is usually correlated across cortical regions and individual neurons, up-states can sometimes be seen in one region of the cortex while another region is in a down-state, with these states often spreading as travelling waves. Sleep deprivation is associated with increased low-frequency EEG activity during waking in both animals and humans, and recordings in rodents suggested that this EEG pattern reflects local neuronal OFF periods. Although the role of subcortical neuromodulatory areas in generating and maintaining global sleep and wakefulness is well established, the possibility remains that the neocortex is also involved in sleep regulation. Thus, understanding the function of sleep requires one to bridge the gap between local and global levels - from individual cells to large-scale brain networks and global behaviour.

**Dr. T. de Boer, PhD, associate professor – Laboratory for Neurophysiology of the Department of Cell and Chemical Biology, Leiden University Medical Center**

Sleep as a marker of brain rejuvenation after long-term exercise in mice.

Physical activity has been shown to improve brain functioning and cognition, as well as facilitate healthy sleep and aging. In healthy aging mice absolute slow-wave activity (SWA, EEG power density between 0.75-4.0 Hz) in NREM sleep was elevated.

To investigate whether voluntary physical activity can diminish this aging-induced effect, mice of three age groups (6, 18, and 24 months) were provided with a running wheel for 1-3 months. Two weeks before the sleep-wake recordings the running wheels were removed. A baseline day was recorded and a sleep deprivation (6 h) was performed.

Young mice showed more daily running wheel activity compared to aged mice. In accordance, increased waking was found in this group, compared to young sedentary controls. In the older groups these effects were not found. However, SWA was decreased in all age groups with previous access to a wheel. Therefore, SWA was increased with aging and attenuated with voluntary exercise, exhibiting lowest levels in the young exercising group. With machine-learning techniques we found that characteristic information regarding age and exercise was enclosed in SWA. In a subsequent cluster analysis we could accurately distinguish the different groups based solely on their EEG SWA during NREM sleep.

We therefore showed that the effects of voluntary exercise on sleep are sustained for at least 2. The data suggest that EEG SWA during NREM sleep can be used as a physiological marker of brain age in the mouse, and long-term regular voluntary exercise (age matched) leads to a younger phenotype in mice.

**Drs. T. Lysen, PhD, department of Epidemiology, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam**

### Neurobiological correlates of sleep in a population-based cohort.

Thom S. Lysen<sup>1</sup>, Mohsen Ghanbari<sup>1</sup>, F. Dubost<sup>2</sup>, M.W. Vernooij<sup>1,3</sup>, M. Arfan Ikram<sup>1</sup>, Annemarie I. Luik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Epidemiology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

<sup>2</sup> Biomedical Imaging Group Rotterdam, Department of Radiology, Department of Medical Informatics, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

<sup>3</sup> Department of Radiology and Nuclear Medicine, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

#### **Introduction**

Sleep is vital for the brain, yet it is poorly understood how sleep disturbances may affect brain health in the general middle-aged and elderly population. We associated sleep: i) Neurofilament light chain (NfL) as an indicator of neuroaxonal damage; ii) Enlarged perivascular spaces (ePVS) on magnetic resonance imaging (MRI), a marker of cerebral small vessel disease.

#### **Methods**

Studies were performed in the population-based Rotterdam Study.

Substudy 1: We associated sleep assessed with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) with NfL in 4,690 participants. We also investigated similar sleep aspects objectively by actigraphy in a subgroup of 838 participants. NfL in serum was determined with a single-molecule array (Simoa), as were beta-amyloid (A $\beta$ ) and total-tau.

Substudy 2: We associated PSQI-derived sleep with ePVS counts in 4,576 participants. We then investigated sleep more in depth using a subgroup of 1,231 persons with actigraphy, and further in 782 participants who also underwent ambulant polysomnography. Enlarged PVS counts on MRI were classified using deep learning.

#### **Results**

Substudy 1: Subjective sleep quality was not associated with NfL, nor were self-reported and actigraphy-derived TST, SOL, and SE associated with NfL. In contrast, poor subjective sleep quality and sleep efficiency were associated with higher levels of A $\beta$ -42.

Substudy 2: No sleep parameters were associated with ePVS count after correction for multiple testing. Estimates suggested that severe apnea-hypopnea index (>30 events/hr), and increased low frequency and decreased high frequency spectral power, were associated with increased ePVS counts.

#### **Conclusion**

Sleep is not related to NfL or ePVS on MRI in the middle-aged and elderly population. Results suggest that an effect of sleep on brain health is not explained through these neurobiological correlates.

## 14.00-15.30 Symposium Wakker worden in de eerste lijn

### **Bart van Pinxteren, Huisarts | eHealth & innovatie**

#### De NHG-Standaard tegen het licht.

Huisartsen zijn van oudsher gewend een relatief grote mate van onzekerheid te hanteren. De behandeling van slaapproblemen is exemplarisch; deze vindt voornamelijk op klachtenniveau plaats. De NHG-Standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen uit 2014 beschrijft de diagnostiek en het beleid bij volwassenen die zich met slaapproblemen bij de huisarts melden. In de standaard wordt aanbevolen alvorens tot behandeling over te gaan een diagnose te stellen.

In twintig minuten wordt de NHG-Standaard vergeleken met buitenlandse richtlijnen en wordt vervolgens getracht een antwoord te formuleren op de vraag waarom de implementatie van deze richtlijn wat traag van de grond komt.

### **Prof. dr. A. van Straten, psycholoog en epidemioloog – VU Amsterdam**

#### Implementatie van de Slaapstraat in de huisartsenpraktijk: betere (h)erkenning, diagnostiek en behandeling?

De Slaapstraat is een zorgprogramma dat in 2016 is ontwikkeld door een aantal eerstelijns zorgverleners uit Utrecht. Het zorgprogramma richt zich met name op een betere (h)erkenning van slaapproblemen en betere diagnostiek. Het programma bestaat uit een aantal onderdelen: (1) een theaterdebat om meer bewustzijn te creëren, (2) een training rond slaapproblemen, diagnostiek en behandeling (3) een aantal diagnostische instrumenten (slaapdagboek, Holland Sleep Disorder Questionnaire, Insomnia Severity Index).

De ontwikkelaars, en de Hersenstichting, willen dit zorgprogramma graag landelijk uitrollen. Afgelopen

jaar zijn er 5 proefregio's geweest die de Slaapstraat hebben geïmplementeerd. Onderzoekers van de Vrije Universiteit hebben deze implementatie geëvalueerd. Nagegaan werd (1) hoe de Slaapstraat is geïmplementeerd in de verschillende regio's (2) in hoeverre diagnostiek en zorg volgens Slaapstraat en NHG-richtlijn werd uitgevoerd na de training (3) welke knelpunten in de zorg wel en niet zijn opgelost (4) in hoeverre patiënten baat hebben bij de Slaapstraat (5) in hoeverre professionals en patiënten tevreden zijn met het nieuwe programma. De resultaten hiervan zullen worden gepresenteerd tijdens het congres.

**Mevr. T. van de Zwerde, Psycholoog (parttime), Praktijk Mulder & van Schie/Slaapmakend & PhD-student Klinische Psychologie, Vrije Universiteit Amsterdam**  
I-Sleep in the general practice.

Introduction.

International guidelines recommend cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) as the first line of treatment for insomnia. Offering guided CBT-I through the internet might improve adherence to General Practitioner insomnia guidelines. The objective of this trial was to determine short (8 weeks) and longer-term (26 weeks and 52 weeks) effectiveness of guided internet-delivered CBT-I (I-CBT-I) on insomnia severity experienced by patients in general practice.

Methods.

This randomized (patient-level) clinical trial compared I-CBT-I to care-as-usual (CAU and I-CBT-I after 6 months) in general practice. Patients (18+) with clinical insomnia symptoms (n=134) consulting their GP and suffering from a DSM-5 insomnia disorder were randomized to I-CBT-I (n=69) or CAU (n=65). The primary outcome was self-reported insomnia severity (Insomnia Severity Index) at 8 weeks. Secondary outcomes were sleep diary indices (consensus diary), depression and anxiety symptoms (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS), and daytime consequences of insomnia.

Results.

Insomnia severity (ISI) decreased significantly more after I-CBT-I than after CAU, showing large effects at post-test (post-test Cohen's  $d = 1.66$ ), and 26 weeks follow-up ( $d = 1.02$ ). i-Sleep was also effective at post-test on several sleep diary variables (WASO, NWAK, TWAK, SE and SQ) and on depression symptoms (HADS-D) but not on anxiety symptoms, fatigue or daily functioning. At 26 weeks effects of i-Sleep were seen on insomnia severity (ISI), total sleep time (TST) and sleep efficiency (SE). Uncontrolled 52 weeks FU showed the effects on ISI were maintained.

Conclusion.

Offering guided I-CBT-I in the general practice effectively improves insomnia severity and sleep characteristics compared to CAU.

## 14.00-15.30 Symposium RBD (English spoken)

**Dr. S. Rutten, psychiater - Amsterdam UMC**

Chicken or egg? Sleep disorders, anxiety and depression in Parkinson's disease.

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder, with an estimated prevalence of 1,350 per 100,000 in the Netherlands(1). The disease is best known for its characteristic motor symptoms, but is also accompanied by a variety of non-motor symptoms, including sleep and neuropsychiatric disorders (2). Sleep disturbances in PD patients, vary from excessive daytime sleepiness to insomnia.

Moreover, specific sleep-wake disorders, like Rapid Eye Movement (REM) sleep behaviour disorder (RBD), occur more frequently in PD patients than in the general population (15, 16).

Cross-sectional studies provide evidence for a positive association between insomnia, depression and anxiety (31-34). However, little is known about the causal relationship between sleep disturbances and neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease. In this lecture, recent epidemiological and neuroimaging findings on the relationship between anxiety, depression and sleep disturbances, including insomnia and RBD, in PD patients will be presented. The study results will be discussed in the light of the potential role of the neurodegenerative process, psycho-behavioral factors and the circadian system. We will end with potential implications for the clinical care for patients with PD who suffer from sleep disorders, anxiety and depression, as well as directions for future research.



**Dr. Birgit Högl MD, professor of neurology and sleep disorders, Medical University of Innsbruck, Austria.**

Biomarkers for RBD.

REM sleep behaviour disorder (RBD) is not only a fascinating parasomnia, but has gained a very prominent position in neurodegeneration research due to the avances in evidence, that isolated REM sleep behaviour disorder ( iRBD) is a very sensitive and specific indicator of prodromal  $\alpha$ -synuclein disease, namely, PD, DLB and rarely MSA. Several independent studies have shown that more than 80 % of patients with originally clinically isolated RBD will later convert into one of these disorders. Furthermore, a recent study evaluated patients with long standing iRBD, who have not yet clinically converted, and demonstrated that that all of them have at least one, often multiple biomarkers of neuro-degeneration.

The biomarker issue is RBD is, however, two-fold: on the one hand, it needs to be emphasized that RBD itself and its video-polysomnographic manifestations are not only a diagnostic instrument, but represent each individual biomarkers of neuro-degeneration. This is true for tonic, phasic or any EMG-activity in the mental and upper extremity muscles, as well as for the behavioural manifestations, as captured by video. Only a high-quality polysomnography with additional EMG channels of the upper extremity and simultaneous video recording allows to adequately assess and quantify all these biosignals and also evaluate their progress or respective treatment response over time.

On the other side, in patients with clinically isolated RBD, a clinical question is often if conversion into  $\alpha$ -synuclein disease is imminent. It has been shown, that patients with abnormal dopamine transporter uptake in the striatum or patients with hyposmia carry a higher risk of more rapid conversion into full and overt  $\alpha$ -synuclein disease. This talk will focus on recent findings in biomarkers of RBD itself, video-polysomnographic biomarkers, and biomarkers of neurodegeneration in RBD.

**Femke Dijkstra, neurology resident - Antwerp University Hospital**

REM sleep without atonia, RBD and its different etiologies

Synucleinopathies (including Parkinson's disease, Dementia with Lewy bodies and Multiple system atrophy) develop many years before onset of motor symptoms and clinical diagnosis. During this prodromal phase, patients frequently suffer from nonmotor symptoms and show positive biomarkers. REM sleep without atonia (RSWA) and REM sleep behavior disorder (RBD) are regarded as prodromal synucleinopathy markers. Other factors, however, have also been associated with both, such as use of antidepressants, brain stem lesions and narcolepsy. Distinguishing isolated from secondary forms of RSWA and RBD is important in the context of possible ongoing neurodegeneration, especially regarding therapeutic options and patient selection for clinical follow-up or neuroprotective trials. This presentation will give an overview of possible underlying factors of secondary RSWA or RBD, and their frequency of occurrence according to recent research.

## 14.00 – 15.30 Lifespan and Gender Sleep

**Birit Broekman, ziekenhuispsychiater OLVG & MA MD PhD, Amsterdam UMC**

Vroege slaappatronen in kinderen, de rol van gender, en effecten op de ontwikkeling

Slaapproblemen komen veel voor in kinderen, en persisteren vaak tot in de adolescentie en volwassen leeftijd. Slaapduur en slaapkwaliteit zijn essentieel voor een goede ontwikkeling en daarom is het begrijpen van deze vroege slaappatronen van belang om vroeg te kunnen interveniëren. Echter op jong leeftijd is maar beperkt onderzoek beschikbaar en de slaapproblemen in jonge kinderen zijn bovendien vaak moeilijk te objectiveren omdat deze meestal gerapporteerd worden door de ouders. In deze presentatie laten we enkele resultaten zien van de ontwikkeling van slaap in een longitudinaal cohort waar slaap is gemeten met zowel vragenlijsten als actigrafie.

Uit onze onderzoeksresultaten blijkt dat slaappatronen in het eerste jaar weinig variatie vertonen, maar vanaf 1 jaar meer uiteen lopen. Tevens is slaap vanaf deze leeftijd gerelateerd aan de de cognitieve en sociaal-emotionele ontwikkeling op kinderleeftijd. Bovendien mediëren slaapproblemen de relatie tussen chronotype en sociaal-emotionele problemen en symptomen van psychopathologie, zelfs na correctie voor diverse potentiële confounders.

Ondanks dat er geen gender verschillen worden gevonden in objectieve en subjectieve slaap, zijn er wel enkele verschillen in de relatie tussen slaap en sociaalemotionele ontwikkeling in jongens en meisjes. De klinische implicaties zullen besproken worden.

**Margot Morssinkhof, PhD student - Amsterdam UMC and OLVG**

The effect of gonadal hormones on sleep during the fertile period.

There is a gender disparity in the incidence of sleep problems in men and women; the prevalence of insomnia is higher in women, and several studies have shown that women report their sleep quality as lower than men do. The reason behind these gender differences is unclear, but many think that gonadal hormones such as estrogen, progesterone and testosterone could contribute to the disparity. One of the clearest indicators that gonadal hormones can alter sleep shows in women going through the menopause, when gonadal hormones change and fluctuate strongly. In this life phase, many women experience nightly hot flashes, insomnia and fatigue. Hormone replacement therapy, in which estrogen and sometimes progesterone is administered, can offer symptom relief in menopausal sleep problems. Another indication that gonadal hormones contribute to sleep functioning is seen in the effect of testosterone levels in men; men suffering from hypogonadism often experience increased fatigue, which is combatted by testosterone supplementation therapy. Additionally, men with lower testosterone levels are reported to experience lower sleep efficiency and an increase in waking upon onset of sleep, indicating that male hormones could play a role in sleep quality.

Hormones are an often overlooked factor in physiological functioning, despite their important influence in mental and physical functioning. Future research on sleep should, if possible, control for gonadal hormonal functioning (such as possible hypogonadism, menopausal status and contraceptive use) to control for sex hormones in sleep research.

**Dr. T. de Boer, PhD, associate professor – Laboratory for Neurophysiology of the Department of Cell and Chemical Biology, Leiden University Medical Center**

The effect of light and diet on sleep in aging mice.

Light at night and a high caloric diet are major challenges in health and disease in modern daily life. Diet induced obesity in young mice leads to a moderate increase in sleep and altered sleep homeostasis where it seems that the diet makes the animals more resistant to prolonged waking. In older mice this effect was not apparent and a stronger aging sleep phenotype with increased sleep and EEG slow-wave activity was observed.

In young animals after three months of dim light at night (DLAN) the daily sleep-wake rhythm was almost absent. EEG SWA during NREM sleep did not change until 3 months of DLAN exposure, where it showed a strong decrease which was part of a general disappearance of all prominent EEG frequencies (theta and delta). The data suggest that in young animals chronic DLAN not only impacts sleep regulation, but overall brain integrity, diminishing its adaptability and reactivity to environmental perturbations.

DLAN in aged mice, similar to high caloric diet, strengthened the aging sleep phenotype. However, the animals had less disruptions of their rest-activity rhythm and a better quality EEG, compared to the young animals in DLAN.

The data show that high caloric diet may have short term beneficial effects on sleep and the sleep EEG in young mice, but increases the aging effects in aged mice. In contrast, DLAN had strong detrimental effects on sleep and EEG quality in young animals, whereas in aged animals the effects were more moderate, but again increased the aging effects

**16.00-17.30 CSAS (English spoken)**

**Peter Wijkstra, Professor in Pulmonary Diseases, focus on chronic ventilatory support - University of Groningen**

Introduction on CSAS

**Mark Elliott**

Pathophysiology of respiratory failure (Obesity/ NMD)

Abstract volgt.

**Prof. dr. med. W. J. Randerath, medical director Bethanien Hospital, Solingen, Germany and director of the Institute for Pneumology at the University of Cologne, Germany**

Personalized therapy in central sleep apnoea due to heart failure: when can we treat?

25 - 40 % of patients with chronic heart failure suffer from central breathing disturbances. The

underlying pathophysiology is characterised by increased reactivity and instability of the ventilatory system. Chronic hyperventilation, increased chemoresponsiveness and brain stem activity contribute to the pathophysiology. Central sleep apnoea (CSA) in heart failure is associated with increased sympathetic activity, high prevalence of malignant cardiac arrhythmias and increased mortality. These aspects urge clinicians to search for sufficient therapy. Oxygen and CPAP have shown to reduce CSA by 50 %, while adaptive servoventilation most effectively suppresses CSA in periodic breathing. However, there are contradictory results on outcome. While the SERVE-HF trial showed increased mortality in subanalyses, more recent large cohort trials and real-life registries showed improvement of survival under ASV. The question arises, if different phenotypes of heart failure or CSA may explain the heterogeneous treatment response. There is a need for further discrimination and evaluation of markers of poor outcome or differential treatment response.

**Mark Elliott**

Treatment of respiratory failure

Abstract volgt.

## 16.00-17.30 Symposium Slaap en neurologische aandoeningen

**Dr. R. Fronczek, neuroloog/somnoloog - Leids Universitair Medisch Centrum en Slaapwaakcentrum SEIN, Heemstede**

Hoofdpijn en Slaap.

Hoofdpijn en slaapstoornissen behoren beide tot de meest frequent gerapporteerde problemen in de klinische praktijk. Hoewel een relatie tussen slaap en hoofdpijn vaak gesuggereerd wordt, zijn de onderliggende mechanismen complex, multifactorieel en nog steeds grotendeels onbegrepen. Dr. Fronczek zal een update geven over de intrigerende relatie tussen slaap en de verschillende hoofdpijnsyndromen (met name trigeminale autonome cephalalgien, zoals clusterhoofdpijn, maar ook migraine en hypnische hoofdpijn), met daarbij speciale aandacht voor de hypothalamus en behandelstrategieën.

**Drs. E.S. Van den Ende, PhD student acute geneeskunde - Amsterdam UMC, locatie VUmc**  
Slaapkwaliteit van patiënten.

Het is bekend dat inadequate slaap een negatieve invloed heeft op zowel de fysieke als mentale gezondheid. Juist in een ziekenhuis zou veel aandacht voor slaap moeten zijn, daar een opname veelal gericht is op een zo spoedig mogelijk ziekteherstel. Daarnaast bevordert voldoende slaap het cognitieve en emotionele welbevinden, wat van belang is tijdens een soms emotioneel uitdagende periode in het ziekenhuis waarin geregeld belangrijke beslissingen moeten worden genomen. Ondanks dit alles was er tot voor kort niet veel bekend over de slaap kwantiteit en kwaliteit van patiënten op niet-IC afdelingen. Om dit in kaart te brengen hebben wij in 39 Nederlandse ziekenhuizen in één dag 2005 patiënten geïnterviewd over hun nachtrust en de slaap verstorende factoren in het ziekenhuis.

**Dr. E. Verwijk, Klinisch Neuropsycholoog en universitair docent, Amsterdam UMC en UvA**  
Slaap- en circadiane ritmestoornissen na hersenletsel: gevolgen voor herstel en cognitief functioneren.

Een aanzienlijk deel van de patiënten met hersenletsel kampt met slaapstoornissen en vermoeidheidsklachten. Deze belemmeren het herstel, vergroten kans op stemmingsstoornissen en is van invloed op het cognitief functioneren. In deze lezing wordt een overzicht gegeven van de veelvoorkomende slaapproblemen na hersenletsel, de gevolgen daarvan op herstel en mogelijkheden tot behandeling en de effecten daarvan.

**Drs. M. Ford, gedragstherapeut en promovenda bij Heliomare Revalidatie / Vrije Universiteit Amsterdam**

CGT-I bij mensen met hersenletsel.

Bijna één op de drie mensen met traumatisch hersenletsel of een beroerte voldoet aan de criteria van de insomniastoonis. Dit is drie keer zo veel als in de algemene populatie. Insomniaklachten hebben gevolgen voor de stemming, het cognitief functioneren en de kwaliteit van leven. Toch wordt slapeloosheid in de richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van zowel beroerte als traumatisch



hersensletsel niet genoemd. Uit onderzoek blijkt dan ook dat 60% van de mensen met insomniaklachten in combinatie met traumatisch hersensletsel niet wordt behandeld. Als reden wordt genoemd dat slapeloosheid door een neurologische oorzaak niet behandelbaar zou zijn of vanzelf zou verbeteren als de ernst van de overige hersensletsel gerelateerde problematiek afneemt. Vraag is of we niet meer kunnen, en moeten, doen dan 'slappend' toekijken. In de algemene populatie is cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid (CGT-I) bewezen effectief, ook als dit online gegeven wordt. Maar geldt dat ook voor mensen met hersensletsel? En zijn er aanpassingen nodig op het standaard CGT-I protocol? In deze presentatie wordt een overzicht gegeven van wat er bekend is over CGT-I bij mensen met traumatisch hersensletsel en een beroerte. Daarnaast worden de onderzoeksresultaten gepresenteerd van een online CGT-I behandeling voor mensen met hersensletsel die momenteel in 5 revalidatiecentra onderzocht wordt.

## 16.00-17.30 Workshop De zin en onzin van het voorschrijven van melatonine

**Dr. Marijke C.M. Gordijn, chronobioloog en eigenaar/directeur Chrono@Work**

Inleiding: Wat is melatonine en wat heeft het te maken met slaap?

Abstract volgt

**Karin van Rijn, GZ psycholoog / somnoloog – SEIN Stichting Epilepsie Instellingen Nederland**

Voorschrijven van melatonine bij circadiane slaap-waakritmestoornissen en inslaapproblemen

Abstract volgt

**Prof. dr. Marike Lancel, fysiologisch psycholoog, GGZ Drenthe en somnoloog bij het Slaapcentrum voor Psychiatrie Assen en hoofd onderzoek bij de Forensisch Psychiatrische Kliniek in Assen**

Voorschrijven van melatonine bij slaapproblemen in de psychiatrie

In de psychiatrie wordt melatonine vaak voorgeschreven bij klachten over slapeloosheid. Veel GGZ-patiënten blijken zijn dan ook bekend met het gebruik van melatonine. Een deel is er na enige tijd mee gestopt, meestal omdat het geen effect (meer) had op de slaap. Een ander deel gebruikt al langere tijd melatonine, vaak in hoge doseringen vlak voor bedtijd. Ook gebruiken patiënten het regelmatig uit eigen beweging en kopen het middel bij de drogist. Aangezien patiënten in de psychiatrie meestal al veel medicijnen hebben, verdient het de voorkeur zo min mogelijk extra medicatie voor te schrijven. Hoewel melatonine een gunstig effect kan hebben op het inslapen, hebben cognitieve gedragstherapie voor insomnie (cgt-i) en het aanpassen van (tijd van inname) psychofarmaca de voorkeur bij de behandeling van chronische insomnie. Een duidelijke rol voor melatonine binnen de psychiatrie is in de behandeling van het Delayed Sleep Phase Syndrome (DSPS). DSPS komt relatief vaak voor bij psychiatrische populaties, met name bij patiënten met AD(H)D en autisme spectrum stoornissen. De eerste keus behandeling bestaat – net als in algemene slaapgeneeskunde – uit de combinatie van cgt-i en lichttherapie in de ochtend. Melatonine wordt voornamelijk als additie voorgeschreven wanneer deze interventies niet de gewenste werking hebben of een patiënt de therapieën onvoldoende kan volhouden.

**Sigrid Pillen, kinderarts / kinderneuroloog / somnoloog, Centrum voor Slaapgeneeskunde “Kempnaeghe”, Heeze**

Melatonine bij kinderen met slaapproblemen: de klinische ervaring.

Als je de internationale richtlijnen bekijkt, heeft melatonine bij kinderen enkel een plaats bij de behandeling van chronobiologische stoornissen. In de praktijk wordt melatonine echter breder ingezet, als inslaapmedicatie bij insomnie of als hulp bij diagnostische procedures overdag. Hierbij worden echter zeer wisselende resultaten gezien. De vraag is of de inzet van melatonine op basis van 'trial and error' moeten blijven gebeuren of dat een meer onderbouwde benadering mogelijk is. Aan de hand van enkele casus zal geïllustreerd worden hoe wij melatonine in een tertiair slaapcentrum inzetten. Het doel is om meer duidelijkheid te verkrijgen over bij wie effect van melatonine als inslaapmiddel kan worden verwacht en bij wie er minder effect zal zijn of juist zelfs een averechts effect kan optreden.

