

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Zelfregulatie en adaptatie: Over de prefrontale cortex en hersenschade*

► Joke Spikman

Leden van het college van bestuur, zeer geachte aanwezigen

In 2014 bestond de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) vierhonderd jaar en dit werd uitgebreid gevierd. Als onderdeel van het feestprogramma was aan het publiek de gelegenheid gegeven om vierhonderd vragen voor te leggen aan wetenschappers van de RUG. Een van deze vragen kwam bij mij terecht, en luidde: ‘Waar in de hersenen zit het karakter?’

Ondanks het feit dat ik al vele jaren werkzaam ben als neuropsycholoog, moest ik hierop het antwoord schuldig blijven. We weten niet waar in de hersenen het karakter zich bevindt, maar wel dat het weinig waarschijnlijk is dat hiervoor een specifieke locatie aangewezen kan worden. Iemands karakter of persoonlijkheid is te beschrijven als een tamelijk stabiel samenspel van psychologische en gedragskenmerken, opgebouwd uit genetische factoren, persoonlijke ervaringen en omgevingsinvloeden; deze combinatie is uniek en daarmee onderscheidt de een zich van de ander. Dit impliceert tevens dat verschillende hersengebieden betrokken zullen zijn bij datgene wat een individu uniek maakt. Toch is er wel een specifiek hersengebied aan te wijzen waarvan beschadiging leidt tot een verandering in de persoonlijkheid van de patiënt, namelijk de prefrontale cortex. Deze prefrontale cortex is bij mensen veel verder ontwikkeld dan bij andere zoogdieren, en is het laatste hersengebied dat in de ontwikkeling van een individu tot wasdom komt; de prefrontale cortex is in feite pas na het twintigste levensjaar volledig operationeel. Die rijping duurt zo lang omdat er talloze verbindingen aangelegd worden met andere hersengebieden, waardoor deze hersenstructuur een belangrijk onderdeel vormt van verschillende hersennetwerken die complex gedrag verzorgen.

Hoe kan het nu dat bij beschadiging van die prefrontale cortex het gedrag zodanig verandert dat partners of familieleden de patiënt als het ware niet meer herkennen en van mening zijn dat diens karakter veranderd is of dat deze zelfs een geheel andere persoon is geworden, terwijl

*Bewerkte versie van de rede die werd uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar Medische Neuropsychologie, in het bijzonder de Neuropsychologische Revalidatie aan de Faculteit Gedrags- en Maatschappijwetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen op 11 oktober 2016.

dat niet het geval is bij andere stoornissen die kunnen ontstaan bij hersenschade, zoals cognitieve stoornissen? Hersenbeschadiging kan tot allerlei stoornissen leiden, maar bij schade in de prefrontale cortex verandert er klaarblijkelijk iets wezenlijks en kwalitatiefs in de manier waarop de patiënt omgaat met situaties en zich verhoudt tot anderen. Die veranderingen in het gedrag zijn terug te voeren tot twee factoren: zelfregulatie en adaptatie. *Zelfregulatie* betreft controle over gedrag en emoties, onderdrukken van impulsen en weerstaan van verleidingen. *Adaptatie* betreft het afstemmen van gedrag op allerlei verschillende, vaak complexe, situaties. Beide factoren zijn van groot belang voor het functioneren in de complexe wereld waar we in leven.

Sinds ik in de jaren tachtig van de twintigste eeuw neuropsychologie studeerde houden die prefrontale cortex en bijbehorende functies mij bezig. In mijn werk als klinisch neuropsycholoog in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en in de revalidatie heb ik bij veel patiënten met hersenletsel en hersenziekten gezien hoe ingrijpend stoornissen in de zelfregulatie en adaptatie zijn; ze tasten de autonomie en het welbevinden van patiënten aan. Vanuit mijn overtuiging dat dit belangrijke menselijke waarden betreft, zoek ik antwoorden op de volgende vragen:

- 1 Hoe leidt hersenletsel tot stoornissen in zelfregulatie en adaptatie?
- 2 Kunnen we deze stoornissen betrouwbaar meten, en op basis daarvan inschatten welke problemen patiënten in hun dagelijks leven zullen tegenkomen
- 3 Als we deze stoornissen hebben gemeten, kunnen we ze dan ook behandelen?
- 4 En zijn er naast hersenletsel nog andere factoren die van invloed zijn op zelfregulatie en adaptatie?

Het onderzoek waarin we antwoorden op deze vragen trachten te vinden, betreft verschillende neurologische patiëntengroepen, maar voor het grootste deel vindt dit onderzoek plaats bij patiënten met traumatisch hersenletsel, waarbij ik nauw samenwerk met prof. dr. Joukje van der Naalt, neurotraumatoloog.

Traumatisch hersenletsel

Traumatisch hersenletsel is hersenletsel dat ontstaat door krachten die van buitenaf op de schedel inwerken, bijvoorbeeld door een harde klap of een val. Het is een veelvoorkomende neurologische aandoening; in Ne-

derland zijn er naar schatting tachtigduizend patiënten per jaar met dergelijk letsel, van wie er ruim twintigduizend worden opgenomen in ziekenhuizen. Het betreft vaak jonge mensen die nog een heel leven voor zich hebben, en elk jaar komt er dus weer een grote groep bij. Bij het merendeel gaat het om licht hersenletsel, maar bij ongeveer 20% is het letsel middelzwaar tot ernstig. Met name bij deze subgroep van patiënten is er vaak sprake van beschadiging van de prefrontale hersengebieden.

Casuïstiek

Om te illustreren welke gevolgen dit kan hebben wil ik u twee verhalen voorleggen van patiënten.

De eerste patiënt is een man van 25 jaar die een arbeidsongeval doormaakte; door een explosie op zijn werk raakte zijn prefrontale cortex beschadigd. Omdat hij na dit ongeval al snel een helder bewustzijn had en zelf kon navertellen wat er gebeurd was leken zijn cognitieve functies zoals taal, geheugen en concentratie niet beschadigd. Daardoor werd aanvankelijk geconcludeerd dat hij er goed vanaf gekomen was. Pas na verloop van tijd bleek dat anders te liggen. Hij was meewerkend voorman van een groep arbeiders geweest, maar toen hij zijn werk wilde hervatten werd duidelijk dat hij niet meer in staat was de bijbehorende taken te plannen, organiseren en goed uit te voeren. Ook gedroeg hij zich heel anders, vonden zijn vrienden; voorheen was hij vriendelijk en correct, maar na het ongeval werd hij beschreven als grillig en impulsief. Hij bejegende anderen op een vervelende manier en hield geen rekening met ze.

De tweede patiënt was een zeventienjarige scholier die door een automobilist frontaal werd aangereden toen hij op een dag naar school fietste. Daarbij liep hij ernstig hersenletsel op, waarbij de beeldvorming forse schade in de prefrontale cortices beiderzijds liet zien. Na zijn ziekenhuisopname volgde een klinische opname in een revalidatiecentrum. Daar werd een neuropsychologisch onderzoek verricht, dat liet zien dat hij, gegeven de ernst van zijn hersenletsel, cognitief opvallend goed functioneerde; zijn geheugen, reactiesnelheid en aandacht waren in vergelijking met de normgroep niet afwijkend en zijn intelligentie en taalvermogen waren van een goed niveau. Voor het ongeval was hij een zeer goede leerling die na het behalen van zijn vwo-diploma een universitaire studie wilde gaan volgen. Op basis van zijn cognitieve prestaties werd ingeschat dat hij school weer gewoon zou moeten kunnen hervatten, en dit advies werd aan de patiënt en aan zijn ouders gegeven. Na verloop van tijd bleek echter dat voortzetting van de schoolcarrière niet lukte; de patiënt had moeite om zijn activiteiten in te plannen en te organiseren, maakte zijn

huiswerk niet en bezocht regelmatig de lessen niet. Voor het ongeval had hij een druk sociaal leven gehad, maar na het ongeval kwamen zijn vrienden niet meer op bezoek en was de relatie met zijn vriendin uitgegaan. Zelf leek hij niet erg onder deze veranderde situatie te lijden, maar zijn ouders maakten zich zorgen en vonden hem erg veranderd. Waar hij voor het ongeval een actieve en kritische adolescent was geweest, was hij nu een initiatiefloze, wat kinderlijke jongeman geworden, die wel veel praatte maar slecht luisterde en soms ongepaste dingen zei. Zijn vrolijkheid en onbekommerdheid waren moeilijk te rijmen met zijn veranderde sociale leven en beperkte functioneren op school.

Gedragsveranderingen

Wat vertellen ons deze twee patiëntenbeschrijvingen? Allereerst dat na beschadiging van de prefrontale cortex er veranderingen in het gedrag kunnen ontstaan die te maken hebben met het niet meer intact zijn van de vermogens tot zelfregulatie en adaptatie. We zien echter ook dat deze zich heel verschillend kunnen manifesteren. Dat kan het taakgedrag betreffen; sommige patiënten beginnen wel aan allerlei taken, maar plannen niet goed en maken niets af, terwijl anderen wel weten hoe ze het moeten aanpakken, maar niets in gang zetten. De hersenfuncties die nodig zijn om in complexe taken haalbare doelen te stellen, plannen te maken om deze doelen te bereiken, deze plannen zelf in gang te zetten, goed uit te voeren en indien nodig flexibel aan te passen opdat uiteindelijk het doel bereikt wordt, noemen we in de neuropsychologie de *executieve functies*.

Daarnaast zien we dat veranderingen in het sociale gedrag zich eveneens verschillend kunnen voordoen. De ene patiënt kan zich in de omgang met anderen niet beheersen en krijgt zonder duidelijke aanleiding een woedeaanval, terwijl de ander gelijkmatig van stemming is, maar ongepaste opmerkingen maakt over het uiterlijk van zijn gesprekspartner. De hersenfuncties die nodig zijn om in sociale situaties, dus interacties met andere mensen, de belangrijke informatie waar te nemen, bijvoorbeeld emotionele gezichtsuitdrukkingen, op basis hiervan te begrijpen wat een ander denkt, vindt of voelt en vervolgens het eigen gedrag hierop af te stemmen worden in de neuropsychologie met *sociale cognitie* aangeduid.

Het beeld van gedragsveranderingen na hersenletsel kan dus heteroog en divers zijn, en kan uiteraard ook variëren in ernst. Ook als de stoornissen zich milder manifesteren zien we beperkingen in het dagelijks functioneren, met negatieve gevolgen voor de maatschappelijke par-

ticipatie; veel patiënten verliezen op termijn hun werk, hun relatie en/of hun sociale netwerk. Het moge dus duidelijk zijn dat de impact van deze gedragsveranderingen heel erg groot kan zijn. Toch werden bij beide patiënten dergelijke gedragsveranderingen in eerste instantie over het hoofd gezien. Omdat tijdige herkenning van cruciaal belang is als we deze patiënten de juiste zorg, begeleiding of behandeling willen verschaffen, is het belangrijk om de vraag waarom zulke ingrijpende gevolgen van hersenletsel gemist kunnen worden, te beantwoorden.

De eerste patiënt over wie ik vertelde, zal de meesten van u bekend voor zijn gekomen; het was Phineas Gage, de allereerste patiënt die beschreven is met prefrontaal letsel en veranderingen in gedrag. In 1848, toen Phineas zijn letsel opliep, was daar nog niets over bekend, wat verklaart dat er destijds weinig aandacht was voor deze veranderingen.

De tweede patiënt kreeg zijn ongeval echter in 2008, dus 160 jaar later. Inmiddels beschikken we over meer kennis; we weten nu dat bij patiënten met traumatisch hersenletsel, maar ook bij patiënten met andere neurologische aandoeningen, zoals beroertes, hersentumoren of neurodegeneratieve ziektes, bijvoorbeeld de ziekte van Parkinson, schade in prefrontale netwerken tot gedragsveranderingen kan leiden. We weten inmiddels ook dat juist gedragsveranderingen negatieve gevolgen hebben voor zelfstandigheid en maatschappelijk functioneren (Benedictus e.a., 2010). De Engelse neuropsycholoog Neil Brooks stelde in 1984 al dat het van alle gevolgen van hersenletsel juist de gedragsveranderingen zijn die de meest negatieve consequenties hebben voor het dagelijks functioneren en het moeilijkst te behandelen zijn (Brooks, 1984). Desondanks gebeurt het vandaag de dag nog steeds vaak dat gedragsveranderingen in de praktijk niet herkend worden als rechtstreekse gevolgen van het hersenletsel, en dat was ook bij deze patiënt het geval.

Daar zijn een aantal verklaringen voor te noemen. Allereerst is het herkennen van gedragsveranderingen moeilijk omdat het beeld niet eenduidig is, en bovendien overlap kan vertonen met wat we als 'normaal' gedrag beschouwen; de een gedraagt zich nu eenmaal uitbundiger dan de ander en we zeggen of doen allemaal weleens iets wat we beter hadden kunnen laten. Clinici, die de patiënt slechts kort zien, kunnen niet direct inschatten of het vertoonde gedrag veranderd is door hersenschade. Maar ook familieleden en partners hebben niet altijd onmiddellijk een goed beeld van de gedragsveranderingen bij de patiënt, hetgeen te maken kan hebben met een verschuivend perspectief. In de eerste periode na een hersenletsel zijn familieleden en partners vooral opgelucht dat de patiënt het overleefd heeft, waardoor men zich vooral richt op alle signalen die bevestigen dat de patiënt nog de oude is. Vaak ontstaat er na ver-

loop van tijd, soms pas na jaren, geleidelijk het inzicht dat er toch wel veel veranderd is in het gedrag van de patiënt. De patiënt zelf heeft hier meestal nog minder besef van. Wanneer de prefrontale hersennetwerken beschadigd zijn gaat dit vrijwel altijd gepaard met een beperkt ziekte-inzicht, waardoor patiënten zelf niet erg onder de veranderingen lijken te lijden (Spikman & Van der Naalt, 2010). Ook dit gebrek aan lijdensdruk bij de patiënt kan klinici op het verkeerde been zetten en ervoor zorgen dat deze de problematiek niet opmerken of onderschatten. Verminderd inzicht in gedragsveranderingen bij zowel de patiënt als diens omgeving houdt ook in dat vragenlijsten waarmee gedragsveranderingen doorgaans uitgevraagd worden, de problemen niet per se betrouwbaar weer zullen geven, of ze nu aan patiënten zelf of aan hun omgeving worden voorgelegd. Deze zijn daarmee weinig bruikbaar voor vroege signalering, alhoewel ze op de langere termijn, als het inzicht is toegenomen, wel degelijk zinvol kunnen zijn.

In een studie bij een grote groep patiënten met ernstig traumatisch hersenletsel hebben wij vele jaren na het oplopen van dit hersenletsel onderzocht of er nog sprake was van gedragsveranderingen, bijvoorbeeld agressie, emotionele vervlakking, apathie of ongepast gedrag. We vroegen dit aan patiënten zelf en aan hun naasten. Zoals verwacht gaven de naasten meer gedragsveranderingen aan dan de patiënten zelf; bij 60% van de patiënten vonden hun partners dat er sprake was van boosheid en agressie, en bij ruim 70% werden er andere gedragsveranderingen opgemerkt. Patiënten van wie de partner gedragsveranderingen rapporteerde, functioneerden slechter in het dagelijks leven en in hun werk dan patiënten bij wie dat niet het geval was. Van al deze patiënten was er vlak na het ongeval een CT-scan gemaakt. Bij patiënten bij wie deze CT-scan beschadigingen in de prefrontale cortex liet zien, kwamen gedragsveranderingen beduidend vaker voor. Om precies te zijn gaf frontale schade op de vroege CT-scan een vier keer hogere kans op gedragsveranderingen op de lange termijn (Spikman e.a., 2016).

Wellicht vraagt u zich nu af of het dan niet voldoende is om de hersenscans van patiënten te bestuderen als je wilt weten of er gedragsproblemen zijn, aangezien het lastig is deze veranderingen op te merken en het ook weinig betrouwbaar lijkt om de patiënt zelf of diens familie ernaar te vragen. Met geavanceerde beeldvormende technieken kun je immers de aanwezigheid, locatie en omvang van hersenschade bij individuele patiënten die hersenletsel hebben opgelopen, zichtbaar maken. Deze scans laten echter niet zien of er bij de betreffende patiënt hersenfunctiestoornissen zijn noch of deze tot veranderd gedrag en problemen in het dagelijks leven zullen leiden. Bij twee patiënten van wie de op scans zichtbare

herschade vergelijkbaar is, kunnen de stoornissen in het functioneren toch heel verschillend zijn. Dit heeft onder andere te maken met de persoonlijke kenmerken van de patiënt; zoals Symonds in 1937 al stelde, 'its not only the kind of injury that matters, but the kind of head' (Symonds, 1937). Op de rol van persoonlijke factoren in de manifestatie van problemen na hersenletsel kom ik nog terug.

Meten

Als we willen weten of een patiënt met hersenletsel problemen gaat ondervinden in het dagelijks leven, moeten we stoornissen in zelfregulatie en adaptatie tijdig kunnen signaleren. Als we dat niet betrouwbaar aan patiënten kunnen zien of vragen en de beoordeling van hun hersenscan geen specifieke informatie oplevert, moeten we ons wenden tot het meten van het gedrag. Dat bevindt zich op het terrein van mijn vakgebied, de klinische neuropsychologie. Met name voor cognitieve functies, zoals het geheugen, beschikken neuropsychologen over een groot arsenaal aan tests om stoornissen te meten. U kunt zich wellicht herinneren dat er bij de tweede patiënt die ik beschreef, inderdaad een neuropsychologisch onderzoek had plaatsgevonden, maar dat hij op de cognitieve tests niet afwijkend en zelfs goed had gepresteerd. Door Eslinger en Damasio is dit treffend beschreven als: 'These patients do fairly well on standardized tests, but fail at life' (Eslinger & Damasio, 1985). Een voorbeeld van zo'n gestandaardiseerde test die wordt gebruikt om een aspect van executief functioneren, namelijk planning, te meten, is de Tower of London test. Hierin moet de proefpersoon vanuit een gegeven beginsituatie een eindsituatie bereiken met een voorgeschreven aantal verplaatsingen van gekleurde blokjes op staafjes. Dat is een opdracht die van tevoren gepland moet worden om problemen in de uitvoering te voorkomen. Deze vorm van planning staat echter wel erg ver af van de wijze waarop we in het dagelijks leven onze bezigheden moeten plannen en organiseren. Om falen in planning en organisatie in het dagelijks leven te verklaren hebben we dus andere tests nodig. Die moeten niet alleen stoornissen betrouwbaar meten, maar ook ecologisch valide zijn. Dat betekent dat ze iets zeggen over de kans op problemen in het dagelijks leven. Voor de executieve functies beschikken we inmiddels over tests die hieraan voldoen (Lamberts e.a., 2010; Boelen e.a., 2009). Sociale cognitie werd daarentegen tot niet heel lang geleden helemaal niet onderzocht in neuropsychologisch onderzoek. Wij zijn enkele jaren geleden begonnen met een aantal nieuwe tests voor aspecten van sociale cognitie met elkaar te vergelijken wat betreft hun diagnostische en voorspellende waarde. Een

voorbeeld was een test waarmee het waarnemen van emoties bij anderen wordt gemeten, de FEEST (Facial Expressions of Emotions, Stimuli en Tests, Young e.a., 2001). Met andere tests die we gebruikten, wilden we meten in hoeverre patiënten beschikten over het vermogen om een Theory of Mind te vormen. Dat is het kunnen inschatten van de gedachten en gevoelens van anderen.

Uit verschillende studies die we met deze tests uitvoerden bij patiënten met traumatisch hersenletsel, kwam naar voren dat meerdere aspecten van sociale cognitie gestoord waren, maar dat vooral het meten van emotiewaarneming een bruikbare indicatie bleek te geven voor de kans op gedragsproblemen. Patiënten deden deze test gemiddeld slechter dan gezonde controles, en naarmate het hersenletsel ernstiger was en er frontale schade op de MRI-scan zichtbaar was, waren de scores nog slechter (Spikman e.a., 2012). Bovendien hingen slechtere prestaties op deze test samen met een minder goed ziekte-inzicht én met gedragsveranderingen, die door de partners van deze patiënten in het dagelijks leven werden opgemerkt en door middel van een vragenlijst gerapporteerd waren (Spikman e.a., 2013).

We weten dat in de hersenen het vermogen om emoties van anderen te herkennen gekoppeld is aan het zelf kunnen voelen van emoties. Als dit vermogen om emoties te kunnen voelen is aangetast, is het voor de patiënt ook moeilijk om de gevoelens van anderen na te voelen, oftewel empathie te hebben. Wanneer patiënten emoties van anderen niet opmerken en daar vervolgens niet goed op kunnen reageren, vormt dit een risicofactor voor problemen in sociale relaties. Daarnaast is het kunnen ervaren van, vooral negatieve, emoties, zoals angst, van belang om het gedrag te kunnen reguleren; dergelijke emoties hebben een signaalfunctie bij het nemen van riskante en mogelijk nadelige beslissingen. Een studie die binnen onze groep plaatsvond, liet zien dat patiënten die minder goed de emotie angst konden herkennen vaker riskante beslissingen namen in een financiële goktaak, waardoor ze uiteindelijk geld verloren (Visser-Keizer e.a., 2016). Een stoornis in de emotieherkenning wijst dus op problemen in zelfregulatie en adaptatie, met serieuze consequenties voor functioneren in werk en sociale relaties. Om een goed beeld te krijgen van stoornissen in sociale cognitie en gedrag is echter meer nodig. Onderzoek in onze groep liet zien dat het voorspellen van participatie, met name werkhervatting, op de lange termijn nauwkeuriger kan worden gedaan wanneer ook tests voor Theory of Mind worden toegevoegd (Westerhof-Evers e.a., submitted). We vinden ook bij andere patiëntengroepen waar vaak prefrontale netwerken beschadigd zijn, aanwijzingen voor stoornissen in sociale cognitie; bijvoorbeeld bij patiënten met een

subarachnoidale hersenbloeding (Buunk e.a., 2016). In de nabije toekomst gaan we ons richten op onderzoek naar die gedragsveranderingen die grote maatschappelijke impact hebben, namelijk agressief gedrag en risicogedrag, waarbij we willen weten hoe dit samenhangt met zowel schade in de grijze stof als in de verbindingen tussen hersengebieden. Daarnaast willen we bij adolescenten onderzoeken wat de invloed van hersenletsel is op de ontwikkeling van sociale cognitie en op zelfregulatie en adaptatie.

Behandelen

We kunnen stoornissen in executieve functies en sociale cognitie dus goed meten en daarmee beter inschatten welke patiënten risico lopen op problemen. Wat hebben patiënten hieraan? Informatie uit neuropsychologisch onderzoek kan bijdragen aan meer zelfinzicht. Dat is een voorwaarde voor meer autonomie. Echter, voor veel patiënten zal meer zelfinzicht onvoldoende zijn als ze niet ook hulp of behandeling kunnen krijgen. Een cruciale vraag is dan in hoeverre behandeling van stoornissen in zelfregulatie en adaptatie überhaupt mogelijk is. Hebben deze patiënten voldoende leervermogen om meer controle over hun gedrag en meer regie over hun leven te krijgen, gegeven het feit dat juist het orgaan dat hiervoor nodig is, beschadigd is? Voor een deel van de patiënten zullen de gedragsstoornissen dermate ernstig zijn dat ze over onvoldoende leervermogen beschikken om van behandeling te profiteren; deze patiënten zullen intensieve neuropsychiatrische zorg nodig hebben. Er blijft echter een grote groep patiënten over, vooral degenen met wat mildere stoornissen, voor wie neuropsychologische behandeling wel degelijk veel kan opleveren.

Wat voor behandeling moet dat dan zijn en waar moet deze zich specifiek op richten? Als het primaire doel is dat patiënten in hun dagelijks leven beter functioneren omdat ze meer controle hebben over hun gedrag en zich beter kunnen aanpassen aan verschillende situaties, zijn Dr. Kawashima's braintraining-achtige behandelingen met alleen computeroefeningen zinloos. Om een neuropsychologische behandeling impact te laten hebben op het functioneren in de echte wereld moeten patiënten zogenaamde metacognitieve strategieën leren gebruiken, die ze in verschillende situaties kunnen toepassen. Een dergelijke behandeling moet het hele spectrum aan stoornissen aanspreken én de transfer van het oefenen bij de neuropsycholoog naar het zelf toepassen in de thuissituatie moet expliciet onderdeel van de behandeling zijn. Nog belangrijker is dat dergelijke behandelingen zich richten op de neuropsychologische

stoornissen die onderliggend zijn aan de gedragsproblemen, namelijk stoornissen in executieve functies of sociale cognitie.

Een voorbeeld is de brede behandeling voor executieve functiestoornissen die we op werkzaamheid hebben onderzocht bij een grote en diverse groep patiënten met chronisch hersenletsel die zich hadden aangemeld voor poliklinische revalidatiebehandeling (Spikman e.a., 2010). Ons onderzoek liet zien dat planning en regulatie, maar vooral ook functioneren in werk en thuissituatie bij deze patiënten veel meer verbeterd waren dan bij patiënten die een computertraining hadden gedaan. Ook het ziekte-inzicht bleek door deze behandeling te zijn verbeterd (Lamberts e.a., 2017). Deze behandeling wordt inmiddels niet alleen in landelijke, maar ook in internationale richtlijnen aanbevolen (Tate e.a., 2014).

In vervolgonderzoek vonden we echter dat in deze groep met voornamelijk executieve problematiek toch ook frequent sociale cognitiestoornissen voorkwamen, en met name dat een slechte prestatie op de emotieherkenningstest een negatieve voorspeller was voor behandelingsucces (Spikman e.a., 2013).

Daarom hebben wij, analoog aan de brede executieve behandeling, mede dankzij de Hersenstichting, een interventie ontwikkeld die zich richt op een breed spectrum aan stoornissen in sociale cognitie. In de T-ScEMO-training worden de volgende aspecten getraind: herkenning van sociale informatie, perspectiefname en empathie en afstemming van het gedrag op de sociale situatie (bijvoorbeeld het respecteren van iemands persoonlijke ruimte). Het onderzoek naar de werkzaamheid van deze behandeling bij patiënten met ernstig traumatisch hersenletsel toonde duidelijke verbeteringen in sociale cognitie aan, met name emotieherkenning en empathisch vermogen, maar vooral ook verbeteringen in het functioneren in werk en sociale relaties (Westerhof-Evers, 2017). Bij een deel van de patiënten was er voor de behandeling sprake van forse relatieproblemen. Veel partners van de behandelde patiënten zeiden ten einde raad te zijn; ze vonden de patiënt egocentrischer geworden, en misten aandacht, interesse en wederkerigheid. Na de sociale cognitietraining vond het merendeel de relatie zodanig verbeterd dat ze er weer vertrouwen in hadden.

Dit laat zien dat zelfs relatief kleine verschuivingen naar meer autonomie door een dergelijke behandeling toch een significante bijdrage aan de participatie van de patiënt kunnen hebben, bijvoorbeeld wanneer vrienden wel blijven komen of men nog wel, met aanpassingen, op het werk kan functioneren. Zo'n intensieve behandeling vergt veel van patiënten zelf, de partner en de behandelaar. De resultaten zijn echter zo positief dat ik me er, tegen de huidige tendens van goedkoper en korter

behandelen in, hard voor wil maken dat patiënten deze behandelingen ook kunnen krijgen. Door de juiste neuropsychologische tests af te nemen kunnen neuropsychologen tijdig en goed bepalen welke patiënten dit nodig hebben.

Dat neemt niet weg dat waar het korter kan, het ook korter moet. In vervolgonderzoek gaan we kijken of behandelingen efficiënter kunnen worden aangeboden, bijvoorbeeld door gebruik van e-learning, en hoe deze optimaal afgestemd kunnen worden op individuele stoornisprofielen van patiënten. Tevens gaan we de effectiviteit van dit soort behandelingen in andere patiëntengroepen met soortgelijke problematiek onderzoeken, omdat we er niet op voorhand van uit kunnen gaan dat de werkzaamheid bij verschillende neurologische aandoeningen hetzelfde zal zijn. Zo liet een net afgerond onderzoek naar een aangepaste versie van de executieve behandeling bij patiënten met de ziekte van Parkinson zien dat de training bij deze patiëntengroep niet leidt tot beter functioneren in het dagelijks leven, al zijn er wel aanwijzingen voor positieve effecten op het zelfvertrouwen van patiënten (Vlagsma e.a., submitted).

Persoonlijke factoren

Ik heb zojuist de problematiek besproken van patiënten bij wie het hersenletsel dermate ernstig is, dat prefrontale functies als sociale cognitie en executief functioneren beschadigd zijn, hetgeen leidt tot verminderde zelfregulatie en adaptatie en daarmee tot problemen in het dagelijks leven. Een kenmerk van deze patiënten is dat ze vaak zelf de rol die het hersenletsel heeft in hun problemen, onderschatten, terwijl onderzoek juist laat zien dat het wel degelijk de prefrontale hersenschade is die hierin bepalend is.

Neuropsychologen kunnen echter ook te maken krijgen met patiënten met licht traumatisch hersenletsel. Bij deze patiënten is de verwachting dat ze goed zouden moeten herstellen. Dat is voor het merendeel van deze patiënten daadwerkelijk het geval, maar zo'n 10 tot 20% blijft op termijn last houden van klachten die hen in hun functioneren belemmeren. De vraag die vele onderzoekers bezighoudt, is in hoeverre het opgelopen hersenletsel verklarend is voor deze chronische klachten, aangezien de scans doorgaans nauwelijks of geen schade laten zien en patiënten niet afwijkend presteren op neuropsychologische tests. Bovendien zijn deze klachten niet altijd specifiek voor traumatisch hersenletsel en kunnen ze ook in de normale populatie of bij patiënten zonder hersenletsel voorkomen, waardoor het waarschijnlijk lijkt dat deze chronische klachten vooral een manifestatie zijn van emotionele stress (De Koning e.a., 2016).

In tegenstelling tot veel patiënten met ernstig traumatisch hersenletsel zijn deze patiënten met licht traumatisch hersenletsel er vaak zelf wel van overtuigd dat hun klachten worden veroorzaakt door het hersenletsel. Het vele onderzoek op dit gebied laat echter consistent zien dat hersenschade geen bepalende factor is in het voortbestaan van klachten (o.a. Van der Horn e.a., 2013; Van der Horn e.a., 2017). Tegelijkertijd neemt de evidentie toe dat juist persoonlijke factoren hier een belangrijke rol in spelen. Het onderzoek dat we hebben verricht bij een grote groep patiënten met licht traumatisch hersenletsel, in het kader van de door de Hersenstichting gesubsidieerde Upfront-studie, heeft hier nog meer inzicht in gegeven.

Onze hypothese was dat klachten weliswaar in eerste instantie het gevolg zijn van het hersenletsel, maar dat het voortbestaan van klachten te maken heeft met de copingstijl van de patiënt. Copingstijl is de manier waarop iemand stress en emoties reguleert en zich aan kan passen aan ingrijpende gebeurtenissen. De prefrontale cortex speelt een belangrijke rol bij stress- en emotieregulatie (Van der Horn e.a., 2016a). Individuen kunnen erg verschillen in de copingstijlen die ze gebruiken. Een actieve copingstijl, waarbij mensen proberen om de problemen op te lossen, wordt als adaptief gezien, maar hoeft dit niet altijd te zijn. Een passieve copingstijl, waarbij mensen piekeren en gefixeerd zijn op hun negatieve emoties, is niet-adaptief en kan ertoe leiden dat mensen niet alleen klachten houden, maar ook somber en angstig worden. Ons onderzoek liet inderdaad zien dat het hebben van chronische klachten na licht traumatisch hersenletsel samenhangt met een passieve copingstijl én met gevoelens van angst en depressie (Scheenen e.a., 2017b). Ook bleek het hebben van een passieve copingstijl een significante voorspeller voor niet optimaal herstel op de lange termijn (Van der Naalt e.a., 2017). Chronische stress gaat gepaard met een ontregeling van de productie van cortisol, een stresshormoon. Van een deel van de patiënten hebben we uit het hoofdhaar het chronische cortisolniveau van zowel voor als na het ongeval kunnen bepalen. De eerste resultaten laten zien dat een passieve copingstijl samenhangt met deze cortisolniveaus en dus met stressregulatie, en het feit dat dit na het hersenletsel niet anders is dan ervoor, is een sterke indicatie dat deze passieve copingstijl een tamelijk stabiel persoonlijkheidskenmerk betreft (Spikman e.a., in preparation).

Al deze bevindingen leiden tot de conclusie dat chronische klachten bij patiënten met licht traumatisch hersenletsel grotendeels terug te voeren zijn op een minder goede stress- en emotieregulatie (Van der Horn e.a., 2016b). Een passieve copingstijl is niet het gevolg van hersenschade, maar betreft een al vóór het hersenletsel bestaand persoonlijkheids- dan

wel prefrontaal kenmerk van de patiënt (Scheenen, 2017a). Waar bij de patiënten met ernstig hersenletsel behandeling gericht moet zijn op de gevolgen van de prefrontale hersenschade, geldt voor de patiënten met licht hersenletsel dat de focus moet liggen op de persoonlijke kenmerken van de patiënt. Binnen de Upfront-studie is daarom de werkzaamheid onderzocht van een interventie die mikt op het versterken van een adaptieve copingstijl en betere stressregulatie (Scheenen, 2017c; Scheenen 2017d).

Uiteraard zijn persoonlijke factoren ook bij patiënten met ernstig traumatisch hersenletsel relevant; in deze groep vonden we aanwijzingen dat een minder actieve copingstijl samenhangt met minder goede executieve functies (Rakers e.a., submitted). Dit vormt de opmaat naar verder onderzoek naar stressregulatie en cortisol in relatie tot prefrontale schade. Daarnaast doen we onderzoek naar prefrontale executieve vaardigheden en stressregulatie bij niet-neurologische patiëntengroepen, zoals het onderzoek dat plaatsvindt in het Martini Ziekenhuis op de afdelingen Brandwonden en Maag-Darm-Leverziekten (MDL) naar de mogelijkheden om door middel van virtual reality de stress en pijnbeleving van patiënten te verminderen (Blokzijl e.a., in preparation).

Zelfregulatie en adaptatie hebben dus niet alleen te maken met ‘the kind of injury’, maar ook met ‘the kind of head’. In mijn onderzoek heb ik oog voor beide en probeer ik bevindingen te vertalen naar toepassingen. Wetend dat er elk jaar weer vele patiënten met traumatisch hersenletsel bijkomen en er daarnaast vele andere neurologische patiënten zijn die kampen met prefrontale hersenschade, hoop ik met mijn onderzoek een bijdrage te leveren die leidt tot meer autonomie en welbevinden van patiënten.

Mijn opleiders, Ed van Zomeren en Betto Deelman, droegen al uit dat in de klinische neuropsychologie kliniek en wetenschap dicht bij elkaar liggen; helaas zijn zij er vandaag niet bij. Dat de bijdrage van de klinische neuropsychologie aan medisch onderzoek steeds meer gewaardeerd wordt, blijkt uit de goede en prettige samenwerking met de collega's van neurologie en neurochirurgie, maar ook met andere specialismen binnen en buiten het UMCG. Het uitspreken van een uitgebreid dankwoord wordt door de RUG ontmoedigd, maar ik wil mijn lieve gezin, mijn ouders, mijn familie en vrienden toch noemen: jullie vormen de basis. In mijn werk voel ik me bevoorrecht dat ik kan samenwerken met leuke en inspirerende collega's. Bij de verwezenlijking van mijn plannen hoop ik dat nog lang te doen.

Ik heb gezegd.

Joke Spikman Afdeling Klinische en Ontwikkelingsneuropsychologie,
Rijksuniversiteit Groningen, Grote Kruisstraat 2/1, 9712 TS Groningen,
j.m.spikman@rug.nl.

Literatuur

- Benedictus, M.S., Spikman, J.M. & Van der Naalt, J. (2010). Cognitive and behavioral impairment in traumatic brain injury related to outcome and return to work. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(9), 1436-1441.
- Blokzijl, S., Lamberts, K.F., Van der Waaij, L. & Spikman, J.M. (in preparation). Willingness to undergo unsedated colonoscopy with virtual reality as non-pharmacological analgesic.
- Boelen, D., Spikman, J.M., Rietveld, A.C.M. & Fasotti, L. (2009). Executive dysfunction in chronic brain-injured patients: Assessment in outpatient rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19(5), 625-644.
- Brooks, D.N. (1984). *Closed head injury: Psychological, social and family consequences*. Oxford: Oxford University Press.
- Buunk, A.M., Groen, R.J., Veenstra, W.S., Metzemaekers, J.D., Van der Hoeven, J.H., Van Dijk, J.M. & Spikman, J.M. (2016). Cognitive deficits after aneurysmal and angiographically negative subarachnoid hemorrhage: Memory, attention, executive functioning and emotion recognition. *Neuropsychology*, Epub ahead of print.
- Eslinger, P. & Damasio, A.R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: Patient EVR. *Neurology*, 35, 1731-1741.
- Horn, H.J. van der, De Haan, S., Spikman, J.M., De Groot, J.C. & Van der Naalt, J. (2017). Clinical relevance of microhemorrhagic lesions in subacute mild traumatic brain injury. *Brain Imaging and Behavior*, e-pub ahead of publication.
- Horn, H.J. van der, Liemburg, E.J., Aleman, A., Spikman, J.M. & Van der Naalt, J. (2016a). Brain networks subserving emotion regulation and adaptation after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 33(1), 2-9.
- Horn, H.J. van der, Liemburg, E.J., Scheenen, M.E., De Koning, M.E., Marsman, J.C., Spikman, J.M. & Van der Naalt, J. (2016b). Brain network dysregulation, emotion, and complaints after mild traumatic brain injury. *Human Brain Mapping*, 37(4), 1645-1654.
- Horn, H.J. van der, Spikman, J.M., Jacobs, B. & Van der Naalt, J. (2013). Postconcussive complaints, anxiety and depression related to vocational outcome in minor to severe traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(5), 867-874.
- Koning, M.E. de, Gareb, B., El Moumni, M., Scheenen, M.E., Van der Horn, H.J., Timmerman, M.E., Spikman, J.M. & Van der Naalt, J. (2016). Subacute posttraumatic complaints and psychological distress in trauma patients with or without mild traumatic brain injury. *Injury*, 47(9), 2041-2047.
- Lamberts, K.F., Evans, J.J. & Spikman, J.M. (2010). A real life ecologically valid measurement of executive functioning: The Executive Secretarial Task after brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 56-65.
- Lamberts, K.F., Fasotti, L., Boelen, D.H.E. & Spikman, J.M. (2017). Self-awareness after brain injury: Relation with emotion recognition and effects of treatment. *Brain Impairment*, 18(1), 130-137.
- Naalt, J. van der, Timmerman, M.E., De Koning, M.E., Van der Horn, H.J., Scheenen, M.E., Jacobs, B., Hageman, G., Yilmaz, T., Roks, G. & Spikman, J.M. (2017). Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (Upfront): An observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 16, 532-540.
- Rakers, S.E., Scheenen, M.E., Westerhof-Evers, H.J., Visser-Keizer, A.C., De Koning, M.E., Van der Horn, H.J., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (submitted). Executive functioning associated with coping: Differential relations following mild versus moderate to severe traumat-

- ic brain injury.
- Scheenen, M.E., Van der Horn, H.J., De Koning, M.E., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (2017a). Stability of coping and the role of self-efficacy in the first year following mild traumatic brain injury. *Social Science and Medicine*, e-pub ahead of publication.
- Scheenen, M.E., Spikman, J.M., De Koning, M.E., Van der Horn, H.J., Roks, G., Hageman, G. & Van der Naalt, J. (2017b). Patiënten 'at risk' of suffering from persistent complaints after mild traumatic brain injury: The role of coping, mood disorders and post-traumatic stress. *Journal of Neurotrauma*, 34(1), 31-37.
- Scheenen, M.E., Visser-Keizer, A.C., De Koning, M.E., Van der Horn, H.J., Van de Sande, P., Van Kessel, M.E., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (2017c). Cognitive behavioral intervention compared to telephone counselling early after mild traumatic brain injury: A randomized trial. *Journal of Neurotrauma*, e-pub ahead of print.
- Scheenen, M.E., Visser-Keizer, A.C., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (2017d). Description of an early cognitive behavioral intervention (Upfront-intervention) following mild traumatic brain injury to prevent persistent complaints and facilitate return to work. *Clinical Rehabilitation* (e-pub ahead of print).
- Spikman, J.M., Boelen, D., Lamberts, K.F., Brouwer, W.H. & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 118-129.
- Spikman, J.M., Boelen, D.H.E., Pijnenborg, G.H.M., Timmerman, M.E., Van der Naalt, J. & Fasotti, L. (2013). Who benefits from treatment for executive dysfunction after brain injury? Negative effects of emotion recognition deficits. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(6), 824-845.
- Spikman, J.M., Van der Horn, H.J., Scheenen, M.E., De Koning, M.E., Langerak, T., Savas, M., Van Rossum, L. & Van der Naalt, J. (in preparation). Chronic cortisol pre- and post mild TBI in relation to stress, coping and outcome.
- Spikman, J.M., Milders, M.V., Visser-Keizer, A.C., Westerhof-Evers, H.J., Herben-Dekker, M. & Van der Naalt, J. (2013). Deficits in facial emotion recognition indicate behavioral changes and impaired self-awareness after moderate to severe traumatic brain injury. *PLoS ONE*, 8 (6), e65581.
- Spikman, J.M. & Van der Naalt, J. (2010). Indices of impaired self-awareness in traumatic brain injury patients with focal frontal lesions and executive deficits: Implications for outcome measurement. *Journal of Neurotrauma*, 27(7), 1195-1202.
- Spikman, J.M., Timmerman, M.E., Coers, A. & Van der Naalt, J. (2016). Early CT frontal abnormalities predict long term neurobehavioral problems but not affective problems after moderate to severe TBI. *Journal of Neurotrauma*, 33(1), 22-28.
- Spikman, J.M., Timmerman, M.E., Milders, M.V., Veenstra, W.S. & Van der Naalt, J. (2012). Social cognition impairments in relation to general cognitive deficits, injury severity and prefrontal lesions in traumatic brain injury patients. *Journal of Neurotrauma*, 29, 101-111.
- Symonds, C. (1937). Mental disorder following head injury. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 3, 1081-1092.
- Tate, R., Kennedy, M., Ponsford, J., Douglas, J., Velikonja, D., Bayley, M. & Stergiou-Kita, M. (2014). INCOG recommendations for management of cognition following traumatic brain injury, Part III: Executive function and self-awareness. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 29(4), 338-352.
- Visser-Keizer, A.C., Westerhof-Evers, H.J., Gerritsen, M.J., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (2016). To fear is to gain? The role of fear recognition in risky decision making in TBI patients and healthy controls. *PLoS ONE*, november 2, 11(11), e.0166995. Doi: 10.1371/journal.pone.0166995.
- Vlagsma, T.T., Duits, A.A., Dijkstra, H.T., Van Laar, T. & Spikman, J.M. (submitted). Effectiveness of ReSET: A strategic executive treatment for executive dysfunction-

- ing in patients with Parkinson's disease.
- Westerhof-Evers, H.J., Visser-Keizer, A.C., Fasotti, L., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (submitted). The impact of impairments in social cognition and social behavior on social and vocational participation after traumatic brain injury.
- Westerhof-Evers, H.J., Visser-Keizer, A.C., Fasotti, L., Schönherr, M.C., Vink, M., Van der Naalt, J. & Spikman, J.M. (2017). Effectiveness of a treatment for impairments in social cognition and emotion regulation (T-ScEmo) after traumatic brain injury: A randomized controlled trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, e-pub ahead of publication.
- Young, A., Perrett, D., Calder, A., Sprengelmeyer, R. & Ekman, P. (2002). *Facial expressions of emotion-stimuli and tests (FEEST)*. Thames Valley Test Company: Bury St. Edmunds.