

University of Groningen

Measuring executive functioning in schizophrenia

Beilen, Marije van

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2004

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Beilen, M. V. (2004). Measuring executive functioning in schizophrenia: clinical implications Groningen: s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Samenvatting

De laatste jaren worden in de psychiatrische diagnostiek steeds vaker neuropsychologische tests toegepast. Bij onder andere schizofrenie zijn cognitieve tekorten vastgesteld en de individuele patiënt wordt dan ook steeds vaker cognitief onderzocht.

In de klinisch neuropsychologische diagnostiek bij schizofreniepatiënten valt op dat deze patiënten de neuropsychologische tests soms weliswaar slecht maken, maar om andere redenen falen dan gezonde controlepersonen of patiënten met andere ziektebeelden. Over het algemeen persevereren schizofreniepatiënten niet zoals patiënten met frontaallaesies, vergeten ze niet zoals patiënten met de ziekte van Alzheimer en lijken sommige cognitieve vaardigheden intact te zijn, ook al faalt de patiënt op de tests. Dit roept vragen op.

Neuropsychologische tests zijn oorspronkelijk ontwikkeld bij neurologische patiënten met structurele laesies. Nu deze methoden toegepast worden op patiënten waarbij de functionele (dat wil zeggen neurochemische en fysiologische) afwijkingen in het brein op de voorgrond staan, wordt belangrijk te onderzoeken of de klassieke neuropsychologische test ook hier bruikbaar is, en zo ja, of de tests op dezelfde wijze geïnterpreteerd kan worden.

In dit proefschrift wordt deze vraag met name wat betreft het gebied van de executieve functies (planning en regulatie) onderzocht. In hoofdstuk 1 tot en met 3 wordt een theoretisch kader geschetst. De aard van de cognitieve functiestoornissen bij schizofrenie en het meten van de tekorten in de executieve functies staan hierin centraal. Bij het testen van de executieve functies is het belangrijk om na te gaan of de tests bij schizofrenie hetzelfde meten als bij neurologische patiëntengroepen. Ook de relatie met de problemen in het sociaal functioneren komt aan bod: is het sociaal functioneren te voorspellen met bestaande cognitieve tests?

In hoofdstuk 4 tot en met 7 worden eigen empirische bevindingen beschreven. Ook hier ligt de nadruk op het meten van de executieve functies bij schizofreniepatiënten, en het voorspellend vermogen voor het sociaal functioneren. Bestaande tests zoals de Fluency en de Six Elements Test komen aan bod, maar ook wordt een nieuwe test ontwikkeld, speciaal gericht op de problematiek die bij schizofrenie op de voorgrond staat.

In **hoofdstuk 1** wordt een aantal meta-analyses behandeld over de cognitieve functiestoornissen, zoals die gevonden worden bij schizofrenie. Op testniveau, dat wil zeggen afgaande op testcores, worden tekorten in het geheugen, de aandacht en de executieve functies gevonden. Op het gebied van het geheugen worden met name problemen met het opslaan van nieuwe informatie en het terugzoeken van eenmaal opgeslagen informatie gevonden, terwijl het vasthouden van eenmaal opgeslagen informatie relatief intact blijft. Wat betreft de aandacht worden eveneens gestoorde testprestaties gevonden, maar het blijft onduidelijk wat er precies mis gaat op de aandachtstests. Zo blijkt de aandachtsspanne gestoord, en zijn er aanwijzingen gevonden voor tekorten in de gerichte en verdeelde aandacht. Het blijft echter onduidelijk of de volgehouden aandacht intact is. Tekorten in de informatieverwerking (dwz in de perceptie) lijken grotendeels verantwoordelijk te zijn voor slechte prestaties op volgehouden aandachtstaken. Een meta-analyse over de executieve functies laat tekorten in meerdere facetten van de executieve functies zien bij schizofreniepatiënten. Ook hier is het echter belangrijk onderscheid te maken tussen gestoorde testprestaties en gestoorde functies. Tests ontwikkeld voor het meten van tekorten in de mentale flexibiliteit, planning, of responsinhibitie worden relatief slecht gemaakt door schizofreniepatiënten. Andere factoren, zoals het geheugen en de snelheid van informatieverwerking, zijn hierbij mogelijk van invloed op de testprestaties.

Kortom, omdat binnen de schizofrenieliteratuur vaak op testniveau gerapporteerd is en er nog relatief weinig op het niveau van de cognitieve functies zelf is gekeken, blijft het vooralsnog onduidelijk waar de oorzaak ligt van de cognitieve tekorten die gevonden worden bij deze patiënten. Dit zal een belangrijk uitgangspunt vormen voor de volgende hoofdstukken.

In **hoofdstuk 2** wordt ingegaan op de theorie over en het meten van de executieve functies. Executieve functies zijn die mentale vaardigheden die we nodig hebben voor doelbewust gedrag wanneer we niet op routine kunnen terug vallen: de planning en regulatie van ons gedrag. Het gaat om complex gedrag, in relatie tot omgevingsfactoren en persoonlijke doelen van een persoon. De theorie van Norman en Shallice over de executieve functies wordt beschreven: bepaalde gedragssequenties (schemata genaamd) worden geactiveerd of geïnhibeerd door een superviserend aandachtssysteem (SAS), waarmee het gedrag wordt afgestemd op omgevingsinvloeden en de doelen van de persoon. Mentale flexibiliteit en planning zijn bekende voorbeelden van de executieve functies die met de theorie van het SAS verklaard kunnen worden. Brouwer en Fasotti breiden dit model uit en betrekken ook motivatie en effort (inspanning) bij de bewuste controle van gedrag: de (vaak complexe) executieve functies kosten veel inspanning en

worden pas actief wanneer daar een reden of doel (motivatie) voor is. Wanneer het concept van de executieve functies gerelateerd wordt aan de schizofrenie komen drie factoren naar voren die juist bij deze aandoening van belang zouden kunnen zijn. Ten eerste de invloed van een verlaagde psychomotorische snelheid op de (vaak complexe en tijd vergende) executieve functies. Ook een gebrek aan initiatief en een verminderde inzet van effort, worden genoemd als factoren die de testprestaties negatief zouden kunnen beïnvloeden. Deze factoren worden niet expliciet getest met tests voor het executief functioneren maar lijken wel van invloed te zijn bij schizofrenie. Dit zou kunnen betekenen dat niet zozeer de executieve functies zelf (zoals planning en mentale flexibiliteit) gestoord zijn, maar dat er onvoldoende voldaan wordt aan de voorwaarden voor het adequaat uitvoeren ervan (psychomotorische snelheid, initiatief en effort). Het derde deel van hoofdstuk twee gaat over het meten van de executieve functies. Een test meet vaak meer dan dat waar hij oorspronkelijk voor ontworpen is. Andersom geredeneerd: het is moeilijk dynamisch, interactief gedrag zoals het executief functioneren vereist, te vangen in een enkele test. Tests zijn vaak sterk gestructureerd en gestandaardiseerd waardoor ze minder lijken op situaties zoals die zich in het dagelijks leven voordoen en hogere eisen stellen aan de executieve functies. Het voorspellend vermogen van deze tests voor het dagelijks leven is dan ook vaak gering.

Hoofdstuk 3 behandelt de relatie tussen cognitie en sociaal functioneren. Bij schizofrenie worden consequent problemen in het sociaal functioneren gevonden. Veel vragenlijsten of andere instrumenten tonen tekorten aan in de omgang met anderen, het functioneren in de maatschappij, en ook tekorten op het niveau van de instrumentele sociale vaardigheden. Green et al. laten in een meta-analyse over een groot aantal recente studies zien dat het sociaal functioneren deels voorspeld kan worden door de cognitie, maar dat de correlaties zwak zijn. Het blijft in deze meta-analyse echter onduidelijk welke aspecten van de executieve functies het sociaal functioneren voorspellen. Onderzoek met specifieke tests voor de executieve functies geeft inconsistente resultaten en overwegend zwakke correlaties te zien. De relevantie voor de klinische praktijk, waar men met name geïnteresseerd is in het voorspellen van gedrag in het dagelijks leven, blijft dan ook twijfelachtig.

In **hoofdstuk 4** wordt een studie naar het voorspellend vermogen van cognitieve tests (het geheugen, de aandacht en de executieve functies) voor het sociaal functioneren bij 52 patiënten beschreven. Naast het gebruik van een traditionele regressieanalyse wordt gekeken in hoeverre de methoden zoals die in de klinische praktijk toegepast worden, leiden tot een accurate voorspelling van het sociaal functioneren. Er wordt gevonden

dat de cognitieve tests de scores op de zelfbeoordelingvragenlijst voor het sociaal functioneren niet beter voorspellen dan op kansniveau verwacht kan worden. Hierbij moet opgemerkt worden dat de testcores op klinische wijze verwerkt zijn (bijvoorbeeld door gebruik te maken van normgroepen en afkapscores), en de scores voor het sociaal functioneren deels afhankelijk zijn van het eigen inzicht van de patiënt. De power van deze studie is door deze benadering lager, waardoor mogelijk relevante effecten gemist zijn. De relevantie voor de klinische praktijk is echter des te groter, aangezien ook in de praktijk met normen en afkapscores gewerkt wordt bij de beoordeling van een individuele patiënt. Hoewel in de literatuur sterk benadrukt wordt dat er een relatie bestaat tussen cognitieve test scores en de scores op tests voor het sociaal functioneren, blijkt deze relatie volgens onze analyse volstrekt onbruikbaar voor de dagelijkse klinische praktijk.

Wellicht zijn andere factoren van het cognitief functioneren, die met bestaande tests niet gemeten worden, betere voorspellers. Deze vraag wordt verder uitgewerkt in hoofdstuk 6 en 7. Eerst wordt in hoofdstuk 5 (en 6) gekeken naar de vraag of bestaande neuropsychologische tests bij een psychiatrische populatie als schizofrenie patiënten wel op dezelfde wijze gebruikt en geïnterpreteerd kunnen worden als bij gezonde personen en patiënten met neurologisch letsel.

Hoofdstuk 5 beschrijft een analyse van de verbale fluency test bij schizofrenie. 50 schizofreniepatiënten en 25 controlepersonen werden getest met een semantische fluency taak, een test voor het geheugen, de executieve functies, en de snelheid van informatieverwerking. Bij de semantische fluency taak moeten in 60 seconden zoveel mogelijk woorden uit dezelfde semantische categorie genoemd worden. Over het algemeen worden bij het uitvoeren van deze taak subcategorieën ("clusters") gevormd, bijvoorbeeld huisdieren, vogels of vissen. De kwalitatieve analyse van de opgenoemde woorden laat zien dat patiënten evenveel semantische clusters vormen en even vaak switchen tussen clusters als de controles, maar dat de clusters wel uit minder woorden bestaan. Daarnaast wordt gevonden dat, terwijl bij de controles het aantal genoemde woorden voorspeld kon worden uit het geheugen en de executieve functies, bij patiënten enkel de snelheid van informatieverwerking predictief was. Kennelijk wordt de score op de fluency test bij schizofrenie door andere factoren bepaald dan bij gezonde controles het geval is. Een vertraagde informatieverwerking is waarschijnlijk van grote invloed op het cognitief functioneren van schizofreniepatiënten en kan mogelijk verklaard worden uit gestoorde verbindingen in het netwerk tussen de frontale en temporale gebieden.

Ook in **hoofdstuk 6** komt een kwalitatief andere werkwijze van schizofrenie patiënten aan het licht. Op een planningstaak waarbij volgens bepaalde regels aan meerdere opdrachten gewerkt moet worden gedurende tien minuten (Six Elements Test) blijken patiënten gemiddeld minder opdrachten te maken en hebben ze een lagere totaalscore. Belangrijker is een afwijkende strategie, toegepast door een derde van de patiëntengroep, waarbij continu tussen items gewisseld wordt. Gezonde controles en patiënten met perifeer letsel en gesloten hersenletsel gebruiken deze strategie nauwelijks. Aangenomen wordt dat het gebruik van deze strategie het werkgeheugen ontlast, en dus minder inspanning vergt. Het blijkt dat patiënten die gebruik maken van deze strategie relatief slecht presteren op de tests voor het geheugen en de aandacht. Het sociaal functioneren kan echter niet voorspeld worden uit het wel of niet gebruiken van deze strategie. Als mogelijke verklaring voor het gebruik van de strategie wordt een tekort in de energetische regulatie van het brein (dat wil zeggen de activatiepatronen in de frontaalkwab) overwogen. Schizofreniepatiënten gebruiken deze strategie wellicht om het werkgeheugen te ontlasten, of ze zijn niet in staat de nodige effort te genereren. Het belang van energetische processen (effort) bij schizofrenie is verder uitgewerkt in hoofdstuk 7.

Hoofdstuk 7 beschrijft onderzoek met een nieuw ontwikkelde test, de Cognitieve Effort Test (CET), bij schizofreniepatiënten en controles. Deze test betreft drie componenten die mogelijk van belang zijn bij het executief functioneren van schizofreniepatiënten: initiatie van gedrag, planning, en het bepalen van de hoeveelheid inspanning (effort) die geleverd wordt. Dit heeft geresulteerd in drie subschalen: Initiatief, Planning en Werklast. Onder werklast wordt verstaan: het aantal taken dat op een bepaald moment gelijktijdig uitgevoerd wordt. Aangenomen wordt dat het gelijktijdig uitvoeren van meerdere taken meer inspanning vergt. Om de validiteit van de CET te onderzoeken werden ook andere tests voor het executief functioneren afgenomen (convergente validiteit), alsmede tests voor het geheugen en de aandacht (divergente validiteit) en het sociaal functioneren en negatieve symptomen (predictieve validiteit). Patiënten bleken evenveel initiatief te tonen als controlepersonen maar deden minder taken tegelijk, een werkwijze die al in de planningsfase van de test naar voren kwam. De scores op de CET hingen niet samen met de scores op de andere cognitieve tests (inclusief tests voor de executieve functies), en ze waren bovendien niet voorspellend voor het sociaal functioneren en de negatieve symptomen. De CET bleek wel in staat te voorspellen of iemand tot de patiëntengroep of de controlegroep behoorde, beter dan twee bekende tests voor het executief functioneren (Wisconsin Card Sorting Test en de Six Elements Test) tezamen. Geconcludeerd wordt dat de CET

een aspect van schizofrenie meet dat door andere tests niet gemeten wordt (dat wil zeggen de vrijwillige inspanning, oftewel effort), en daarmee een zinvolle test zou kunnen zijn voor de neuropsychologische diagnostiek bij schizofreniepatiënten.

In **hoofdstuk 8** wordt teruggeblikt op de empirische resultaten in relatie tot de theoretische inleiding. Drie centrale thema's komen naar voren. Ten eerste de validiteit van de neuropsychologische tests bij schizofreniepatiënten. De tests die oorspronkelijk ontwikkeld zijn om cognitieve stoornissen bij mensen met structurele schade aan de hersenen te onderzoeken en kunnen wellicht iets anders meten bij deze patiëntengroep met overwegend neurale afwijkingen op functioneel niveau (dwz neurochemisch en neurofysiologisch niveau). Inderdaad wordt bij de Fluency test en de SET een kwalitatief andere werkwijze gezien.

Hieruit volgt het tweede centrale thema: bij deze groep patiënten zijn wellicht factoren van invloed op de cognitie die niet altijd expliciet in de meeste neuropsychologische tests meegewogen worden. De invloed van twee van dergelijke factoren op de executieve functies bij schizofrenie is inderdaad in meerdere studies naar voren gekomen: de snelheid van informatieverwerking (psychomotore snelheid) en de vrijwillige inzet of effort van schizofreniepatiënten. De initiatie van gedrag bleek niet gestoord te zijn bij schizofreniepatiënten. Een verlaagde psychomotore snelheid is mogelijk het gevolg van verstoringen in de verbindingen van verschillende regio's in het brein. In de verklaring van de verminderde inzet (effort) blijkt het belangrijk een onderscheid te maken tussen een gebrek bij het stellen van doelen en bij het bepalen van het belang van deze doelen. Nader onderzoek is gewenst naar de vraag of schizofrenie patiënten minder doelen vormen, dan wel of ze minder inspanning leveren voor het bereiken van deze doelen. Een andere mogelijke verklaring voor de tweede uitleg is dat ze wel doelen stellen, maar dat het emotionele oftewel motivationele belang van deze doelen minder sterk is.

Het derde centrale thema is de relatie tussen cognitie en sociaal functioneren. Zowel bestaande als nieuw ontwikkelde tests voor het executief functioneren blijken onvoldoende in staat te zijn het sociaal functioneren te voorspellen. Misschien moeten andere factoren betrokken worden bij deze voorspelling: sociale cognitie en emotionele processen zijn wellicht van even groot of zelfs van groter belang dan het meer basale cognitief functioneren. Voor de klinische praktijk geldt vooralsnog dat een aparte beoordeling van cognitie en sociaal functioneren de meeste informatie lijkt te geven wanneer men de mogelijkheden van een individuele patiënt wil bepalen.

Het onderzoek naar het meten van de executieve functies bij schizofrenie heeft implicaties voor de klinische praktijk. Gebleken is dat een testscore bij verschillende groepen middels verschillende strategieën tot stand kan komen, en dus verschillende cognitieve functies kan vertegenwoordigen. Bij schizofrenie moet rekening gehouden worden met een vertraagd psychomotore snelheid, mogelijk ook een verminderd vermogen tot het leveren van inspanning maar wellicht redelijk intacte initiatie. Dit is niet alleen belangrijk bij de klinisch neuropsychologische diagnostiek, maar kan ook van belang zijn voor revalidatie strategieën. Voor het voorspellen van het sociaal functioneren zijn weinig aanknopingspunten gevonden; het wordt dan ook aangeraden om de individuele patiënt apart te beoordelen op het sociaal functioneren en een eventuele (sociale) prognose niet op het cognitief functioneren te baseren. Wat betreft de wetenschappelijke relevantie van onze bevindingen kan gezegd worden dat nader onderzoek naar (vrijwillige inzet van) effort interessant lijkt. Is de schizofreniepatiënt bewust zuinig op zijn energie of is hij niet in staat maximale effort te genereren wanneer dat wel nodig lijkt te zijn? Een antwoord op deze vraag kan mogelijk ook het gebrek aan voorspellend vermogen voor het sociaal functioneren verklaren. Daarnaast lijkt onderzoek naar de invloed van stoornissen in de sociale cognitie en emotie op het sociaal functioneren van schizofreniepatiënten zinvol te zijn.