

Walvoort, S. (2016). The neuropsychology of alcohol use disorder: A multimethod evaluation of cognition and illness insight.

In dit proefschrift worden zes studies beschreven met als doel om met behulp van verschillende methodes cognitie en ziekte-inzicht te evalueren bij de indicatiestelling van patiënten met alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen. De methoden in dit proefschrift omvatten classificatie, zelfrapportage (inclusief correctiemethoden), beoordelingsschalen, en neuropsychologisch testonderzoek waarbij rekening gehouden wordt met de abstinentietermijn die noodzakelijk is om de onthoudingseffecten van alcohol te minimaliseren. Allereerst wordt het begrip ziekte-inzicht nader uitgewerkt.

Alcohol, cognitie en ziekte-inzicht

Al enkele decennia is duidelijk dat langdurig overmatig alcoholgebruik een toxisch effect heeft op het functioneren van de hersenen en kan leiden tot cognitieve stoornissen (Crews et al., 2005; Harper, 2009; Kalivas & Volkow, 2005; McCrady & Smith, 1986; Oscar-Berman & Marinkovic, 2007). Deze cognitieve stoornissen uiten zich op de domeinen aandacht, geheugen, visueel spatiële functies en problemen in het executief functioneren, waaronder het probleemoplossend vermogen, de mentale flexibiliteit, de planning en de oordeelsvorming (Bates et al., 2002; Goldstein et al., 2001; Scheurich, 2005). Doordat behandelprogramma-onderdelen veelal een beroep doen op bovengenoemde cognitieve domeinen, is het niet verwonderlijk dat dergelijke behandelingen meestal niet succesvol zijn (Allen et al., 1997; Manning et al., 2008; Scheurich, 2005). Daarnaast is het belangrijk dat er gestreefd wordt naar abstinentie van alcohol. Tijdens abstinentie kunnen de alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen (a) deels herstellen (Bates et al., 2002; Fals-Stewart et al., 1994; Loeber et al., 2009; Mann et al., 1999), (b) redelijk stabiel blijven over

een periode van een jaar (Horton et al., 2015; Stavro et al., 2013) en (c) zelfs tot zes jaar later nog verbeteren, hetgeen het geval is voor het executief functioneren (Fein et al., 2006a; McCrady & Smith, 1986). De combinatie van het toedienen van thiamine (vitamine B1) en een normaal dieet is hierbij van doorslaggevend belang (Martin et al., 2003), waarbij het herstel samenhangt met leeftijd (Goldman, 1983), de abstinentietijd (McCrady & Smith, 1986) afgezet tegen de context van reeds bestaande cognitieve stoornissen, het opleidingsniveau en de persoonlijkheidskenmerken (Yücel et al., 2007). Daarnaast is bekend dat alcoholgebruik een causaal verband heeft met het ontwikkelen van angst en depressie, en ook dat aanwezige psychopathologie en persoonlijkheidstrekken de kans op alcoholverslaving vergroten (Verheul et al., 1999). Hoewel de literatuur aantoont dat bij langdurig alcoholgebruik ook de sociaal-cognitieve functies (waaronder perspectiefname, oordeelsvorming, zelfbewustzijn en ziekte-inzicht) zijn aangetast (Uekermann & Daum, 2008; Moeller & Goldstein, 2014), wordt hier nog onvoldoende rekening mee gehouden in de diagnostiek en de daaropvolgende behandelfase.

Een tekort aan ziekte-inzicht, ook wel *anosognosie* genoemd (Babinski, 1914), wordt gezien bij patiënten die geen weet hebben van de eigen ziekte en daarmee ook geen noodzaak zien om in behandeling te gaan. Crosson et al. (1989) waren de eersten die een trapsgewijs model voor ziekte-inzicht hebben ontwikkeld bestaande uit drie niveaus. Het eerste niveau is dat van het intellectueel besef, ofwel het kennen van de eigen beperkingen; het tweede niveau betreft het besef van zowel de eigen beperkingen alsmede het compenseren hiervoor; en het derde niveau wordt gedefinieerd door het besef van de eigen beperkingen, de compensatiemogelijkheden en tevens de vaardigheid om te kunnen anticiperen. Het derde niveau vereist intacte planningsvermogens en metacognitieve vaardigheden. Dit trapsgewijze model is door Van Schouwen-van Kranen (2014) verder

uitgewerkt. Hierbij is het model van Crosson et al. (1989) geïntegreerd met een hiërarchisch model van cognitief functioneren, met aandacht als basale vaardigheden, gevolgd door geheugen, en tot slot de executieve functies (planning) als meest complexe cognitieve functie (Allen et al., 1992). In dit hiërarchisch georganiseerde model correspondeert de hoogte van het cognitief functioneren met de mate van ziekte-inzicht, variërend van *laag cognitief functioneren en beperkt tot geen ziekte-inzicht* tot en met *hoog cognitief functioneren en ziekte-inzicht*. Deze inzichten werden bevestigd door studies die aantonen dat de mate van ziekte-inzicht varieert van een totale ontkenning van de eigen problematiek tot subtielere metacognitieve problemen (David et al., 2012). Problemen met ziekte-inzicht komen onder meer voor bij patiënten met neurodegeneratieve aandoeningen (Shany-Ur et al., 2014), niet-aangeboren hersenletsel (Ham et al., 2014), schizofrenie (Kruck et al., 2009), en verslavingsproblematiek (Moeller & Goldstein, 2014). Bij patiënten met alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen wordt vaak een tekort aan initiatiefname, een beperkt ziekte-inzicht, apathie en verstoorde executieve functies gevonden (Marinkovic et al., 2009), waarbij een beperkt ziekte-inzicht niet verward moet worden met een gebrek aan motivatie (Miller & Barasch, 1985; Rinn et al., 2002).

Naar een meervoudige evaluatie van alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen

Alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen zijn moeilijk te classificeren middels de DSM-IV TR (APA, 2000) en kunnen bijgevolg leiden tot zowel overschatting als onderschatting van de (onderliggende) cognitieve stoornissen in de klinische praktijk. Het is dus van belang dat voorafgaand aan de behandeling duidelijk moet zijn welke cognitieve vaardigheden intact zijn en welke niet. Bij het opstellen van een dergelijk sterkte- en zwakteprofiel kan een behandelaar een aantal problemen tegen komen die het beeld kunnen vertroebelen, zoals

de invloed van abstinentie op het herstel van cognitieve stoornissen en de invloed van het beperkt ziekte-inzicht en cognitieve stoornissen op de uitkomsten van zelfrapportagevragenlijsten.

Om duidelijkheid te kunnen krijgen over de manier waarop alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen het best kunnen worden geclassificeerd in DSM-termen, werd in *hoofdstuk 2* de classificatie van alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen volgens de DSM-5 (APA, 2013) vergeleken met die volgens de DSM-IV TR (APA, 2000). De belangrijkste conclusie uit deze studie is dat alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen in DSM-5-termen beter geclassificeerd kunnen worden, omdat hierin een prominente rol is weggelegd voor neuropsychologisch onderzoek.

De timing van een dergelijk neuropsychologisch onderzoek is belangrijk: als neuropsychologisch onderzoek te vroeg tijdens de abstinentieperiode wordt uitgevoerd, kunnen de alcoholgerelateerde onthoudingseffecten zowel de uitkomsten beïnvloeden van (zelfrapportage)vragenlijsten, van neuropsychologische testen, alsook van de behandeling. In *hoofdstuk 3* is gezocht naar wetenschappelijk bewijs aangaande de abstinentietijd die nodig is om betrouwbaar neuropsychologisch onderzoek uit te kunnen voeren bij patiënten met stoornissen in alcoholgebruik. Het doel van deze studie was om met een voorstel te komen wanneer neuropsychologische onderzoek het best uitgevoerd zou kunnen worden. De bestudeerde wetenschappelijke literatuur toonde wisselende termijnen van cognitief herstel variërend van drie tot vijf weken abstinentie. Om betrouwbaar neuropsychologisch onderzoek uit te kunnen voeren werd een abstinentietermijn van minimaal zes weken voorgesteld. Gedurende deze zes weken ontwikkelt het cognitief functioneren zich tot een relatief stabiel niveau, waardoor betrouwbaarder onderzoek naar cognitieve mogelijkheden en beperkingen uitgevoerd kan worden.

Voor psychologische behandeldoeleinden wordt in de verslavingszorg frequent gebruik gemaakt van zelfrapportagevragenlijsten. Op deze manier kan informatie verzameld worden over aanwezige psychopathologie en persoonlijkheidstrekken. Echter, chronisch alcoholgebruik en alcoholonttrekking kunnen de uitkomsten van deze vragenlijsten op twee manieren vertroebelen. In de eerste plaats kunnen alcoholonthoudingseffecten emotionele en somatische klachten veroorzaken die tijdens de acute fase van abstinentie moeilijk te onderscheiden zijn van (comorbide) psychopathologie. In de tweede plaats kan chronisch alcoholgebruik leiden tot cognitieve stoornissen en een verminderd ziekte-inzicht, die de uitkomsten van dergelijke vragenlijsten kunnen beïnvloeden. Een van de meest gebruikte en wetenschappelijk onderzochte zelfrapportagevragenlijsten om persoonlijkheidstrekken en psychopathologie bij mensen met een alcoholverslaving te meten is de Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2; Butcher, 1996). Voor de MMPI-2 zijn onder meer voor neurologische patiënten, een aantal methodes beschreven om te corrigeren voor de versturende effecten van hersenletsel op de MMPI-2. In *hoofdstuk 4* is de literatuur systematisch onderzocht met de vraag in hoeverre de voorhanden zijnde MMPI-2 correctiemethodes toepasbaar zijn voor patiënten met stoornissen in alcoholgebruik tijdens de eerste fase van abstinentie (< 6 weken). Uit de resultaten blijkt dat, gezien de overeenkomst tussen cognitieve stoornissen bij patiënten met stoornissen in het gebruik van alcohol en patiënten met traumatisch hersenletsel, het gebruik van een correctiemethode voor de MMPI-2 ondersteunend kan zijn bij het interpreteren van psychopathologie en persoonlijkheidstrekken tijdens de eerste fase van abstinentie.

In *hoofdstuk 5* is het gebruik van een correctiemethode voor de MMPI-2 (ontwikkeld door Van Balen et al., 1997) empirisch geëvalueerd bij een groep van 222 patiënten met stoornissen in het gebruik van alcohol tijdens het begin van abstinentie (de eerste 14 dagen).

Uit de vergelijking van gecorrigeerde en ongecorrigeerde MMPI-2-profielen komt naar voren dat correctie de gerapporteerde somatische klachten en demoralisatie, die doorgaans voorkomen tijdens de beginfase van abstinentie, kan verlagen. Dit komt overeen met de klinische observaties en eerdere bevindingen dat de somatische klachten het acute klinische beeld kunnen bepalen en daarmee de cognitieve en gedragsmatige problemen overschaduwen. Daarnaast toont de studie aan dat ongecorrigeerde MMPI-2-schalen sterk de nadruk leggen op ernstige psychopathologie waardoor specifieke trekken als disinhibitie en problemen met zelfreflecterend vermogen gemakkelijk als onderliggende factoren over het hoofd worden gezien. Kortom, gebaseerd op deze bevindingen wordt voorgesteld om het testonderzoek uit te stellen tot minimaal zes weken abstinentie of anderszins een MMPI-2-correctieprocedure toe te passen tijdens de acute fase van abstinentie.

In *hoofdstuk 6* is de relatie tussen zelfgerapporteerde cognitieve klachten, gemeten met de herziene versie van de MMPI-2, de MMPI-2-RF, en de prestaties op cognitieve taken onderzocht door twee vergelijkbare patiëntgroepen met ernstige (korsakovsyndroom) en matige neurocognitieve stoornissen door alcohol met elkaar te vergelijken. De 64 deelnemende patiënten zijn getest na een abstinentietermijn van minimaal zes weken. Zoals verwacht rapporteerden korsakovpatiënten geen cognitieve of neurologische klachten op de zelfrapportage vragenlijst (MMPI-2-RF) terwijl er sprake was van evidente cognitieve stoornissen middels neuropsychologische tests. Dit lijkt overeen te komen met de klinische kenmerken van korsakovpatiënten, zoals ontkenning van de eigen klachten en sociaal wenselijk gedrag (Egger et al., 2002). Bovendien werd er in de groep korsakovpatiënten een MMPI-2-RF-antwoordtendentie gevonden die kenmerkend is voor de onderrapportage van klachten. Daarnaast bleek dat beide groepen niet van elkaar verschilden ten aanzien van de zelfgerapporteerde cognitieve klachten. Beide groepen rapporteerden ongeveer evenveel

cognitieve klachten als de gemiddelde Nederlander (de normgroep van de test), terwijl er veel meer cognitieve problemen werden gezien op neuropsychologische tests. Deze bevindingen lijken samen te hangen met een beperkt ziekte-inzicht.

Om ziekte-inzicht bij patiënten met stoornissen in het gebruik van alcohol vast te kunnen stellen zijn in *hoofdstuk 7* de psychometrische aspecten van een vragenlijst gericht op ziekte-inzicht (de Q8; Bourgeois et al., 2002a; Bourgeois et al., 2002b) onderzocht. De Q8 is een korte vragenlijst bestaande uit acht vragen die door de patiënt ingevuld moeten worden. Na het invullen van deze lijst worden de Q8-items beoordeeld op hun adequaatheid door een clinicus die de patiënt goed kent. De toepasbaarheid van de Q8 is onderzocht in een groep van in totaal 97 patiënten met matige (55 patiënten) tot ernstige (42 patiënten met het syndroom van Korsakov) alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen. De Q8 bleek een betrouwbaar en valide instrument is om de mate van ziekte-inzicht vast te kunnen stellen bij patiënten met stoornissen in het gebruik van alcohol met comorbide ernstige psychopathologie. Een beter ziekte-inzicht (een hogere Q8-totaalscore) lijkt samen te hangen met betere prestaties op taken die executief functioneren, geheugen en verwerkingssnelheid meten. Daarnaast is de Q8 in staat om onderscheid te maken tussen patiënten met ernstige cognitieve stoornissen (Korsakov) en matige cognitieve stoornissen, waarmee het een bijdrage levert aan de klinische diagnose van het syndroom van Korsakov.

Tot besluit

Samenvattend, door gebruik te maken van een meervoudige (“multimethode”) evaluatie van psychopathologie, cognitieve klachten, cognitief functioneren en ziekte-inzicht bij patiënten met alcoholgerelateerde (cognitieve) stoornissen kunnen de volgende conclusies getrokken worden: (1) waar de DSM-5 classificatie bijdraagt aan de identificatie

van cognitieve stoornissen, is het neuropsychologisch onderzoek een onmisbaar onderdeel om informatie te vergaren over de neuropsychologische cognitieve domeinen voorafgaand aan de behandeling; (2) een abstinentietermijn van minimaal zes weken moet in acht genomen worden voordat neuropsychologisch onderzoek en zelfrapportagevragenlijsten betrouwbaar kunnen worden afgenomen en geïnterpreteerd; (3) kennis van de vertroebelende effecten van alcohol onthouding, onderliggende alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen en een beperkt ziekte-inzicht op zelfrapportagevragenlijsten en het functioneren kan leiden tot een beter begrip van deze doelgroep. Door een multimethodische evaluatie kan er een betrouwbaar cognitief profiel worden opgesteld met sterktes en zwaktes van de patiënt, waarmee de behandeling beter en effectiever kan worden ingericht. Door het opnemen van meerdere meetmomenten tijdens de behandeling kan er een duidelijk beeld verkregen worden van de vaardigheden die herstellen tijdens de abstinentie en behandeling. Op deze wijze kan de behandelaar de behandeling verfijnen en is de verwachting dat deze (geïndividualiseerde) behandelingsaanpak de kans op overvraging en het voortijdig afbreken van de behandeling verkleint.

Contact: SWalvoort@vvgi.nl