

Determinants of recovery after traumatic brain injury

A neuropsychological perspective on symptoms across the severity spectrum

Ieder jaar lopen ongeveer 85.000 mensen in Nederland een traumatisch hersenletsel op, waarvan 30.000 patiënten de spoedeisende hulp in het ziekenhuis bezoeken. Een traumatisch hersenletsel is het gevolg van externe krachten op het hoofd, bijvoorbeeld bij een val, een verkeersongeluk of door geweld. Door deze externe krachten worden de hersenen als het ware door elkaar geschud. Hierbij kan er door de acceleratiekrachten diffuse schade ontstaan in de vorm van scheurtjes in de hersenbanen. Daarnaast kan er focale schade ontstaan op de plekken waar de hersenen tegen de binnenkant van de schedel botsen. Bij het oplopen van een traumatisch hersenletsel raakt het bewustzijnsniveau verlaagd. Patiënten kunnen bewusteloos raken en/of een periode in verwarde toestand verkeren (posttraumatische amnesie; PTA). De mate van daling van het bewustzijnsniveau is bepalend voor de ernstclassificatie van het traumatisch hersenletsel, hetgeen wordt gemeten met behulp van de Glasgow Coma Schaal (GCS). De GCS meet reacties op 3 niveaus: het openen van de ogen, de motorische reactie en de verbale respons.

Het grootste gedeelte van de patiënten met traumatisch hersenletsel, zo'n 85%, wordt geclassificeerd als licht (GCS-score 13-15, minder dan 30 minuten bewusteloos en/of PTA van minder dan 24 uur). In de volksmond wordt dit ook wel een hersenschudding genoemd. Het overige gedeelte van de patiënten, zo'n 15%, betreft patiënten met een middelzwaar tot ernstig traumatisch hersenletsel (GCS-score <13, bewustzijnsverlies van meer dan 30 minuten en/of PTA van meer dan 24 uur). In de volksmond wordt dit ook wel een hersenkneuzing genoemd. De prognose na een licht traumatisch hersenletsel is in principe gunstig en het merendeel van de patiënten is binnen enkele weken tot maanden weer volledig hersteld. Wel is er een subgroep van patiënten (10-25%) die nog langere tijd klachten blijft houden. Na een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel houden patiënten vaak blijvende restverschijnselen die kunnen interfereren met het hervatten van de eerdere dagelijks activiteiten.

In hoofdstuk 1 wordt een algemene introductie gegeven over traumatisch hersenletsel. Hierbij worden meerdere factoren besproken die van belang zijn bij het herstel na een traumatisch hersenletsel. Zo kan het traumatisch hersenletsel zorgen voor stoornissen in de cognitieve functies (de denkfuncties). Daarnaast is (mentale) vermoeidheid een zeer frequente klacht na traumatisch hersenletsel. Het oplopen van een traumatisch hersenletsel kan tevens een belangrijke *life event* zijn met emotionele gevolgen en patiënten kunnen verschillen in de wijze van het omgaan met deze veranderingen (coping). Na een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel zijn er vaak afwijkingen op beeldvorming (hersenscans) aanwezig die passend zijn bij de cognitieve stoornissen en de klachten

van patiënten. Voor de patiënten met licht traumatisch hersenletsel zijn afwijkingen op beeldvorming minder vaak aanwezig en is de relatie met klachten moeilijker te leggen. In dit proefschrift worden de hierboven genoemde factoren (cognitieve functies, vermoeidheid, psychische spanningen, coping en beeldvorming) na traumatisch hersenletsel verder onderzocht. Er worden hoofdstukken gepresenteerd over de mechanismen die onderliggend zijn aan herstel na een licht versus een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel.

In hoofdstuk 2 worden de verschillen tussen subjectieve patiënt-gerapporteerde cognitieve klachten en objectieve middels neuropsychologische tests-gemeten cognitieve stoornissen in de licht traumatisch hersenletsel groep beschreven. De relatie tussen cognitieve klachten en cognitieve stoornissen is complex. Cognitieve klachten na een licht traumatisch hersenletsel kunnen voor een deel van patiënten lang blijven bestaan, daar waar neuropsychologische testen gemiddeld genomen na zes maanden op groepsniveau geen aanwijzingen meer geven voor cognitieve stoornissen. Bij individuele patiënten kan een neuropsychologisch onderzoek meer duidelijkheid verschaffen over de aard van de persisterende cognitieve klachten.

In hoofdstuk 3 en hoofdstuk 4 wordt dieper ingegaan op de veelvoorkomende klachten van ernstige vermoeidheid na traumatisch hersenletsel. In hoofdstuk 3 wordt een cohort studie gepresenteerd die verschillende herstelpatronen van vermoeidheid aantoont binnen de heterogene groep patiënten met een licht traumatisch hersenletsel. Er zijn vier verschillende subgroepen te onderscheiden. Twee groepen (in totaal 55% van de patiënten) toonden een goed herstel van vermoeidheid. De andere twee groepen (in totaal 45% van de patiënten) toonden een ongunstiger herstelbeloop. Deze twee groepen verschilden van elkaar doordat de ene groep geen psychische spanningen rapporteerde terwijl de andere groep in hoge mate angst-, somberheids- en posttraumatische stress-gerelateerde klachten aangaf. Vroege kenmerken voor een ongunstiger beloop voor beide groepen waren een verhoogde vermoeidheid en een sterke neiging tot passieve coping.

In hoofdstuk 4 wordt verder ingegaan op de determinanten van (mentale) vermoeidheid na zowel een licht als een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel. Na een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel blijkt het aannemelijk dat een trager tempo van (complexe) informatieverwerking zorgt voor een zwaardere cognitieve belasting in uitdagende taaksituaties, waardoor extra inspanning moet worden gegenereerd hetgeen plausibel leidt tot de verhoogde ervaren mentale vermoeidheid. Bij de patiënten met een licht traumatisch hersenletsel was er geen duidelijke relatie tussen tempo van informatieverwerking en vermoeidheid maar werden er wel aanwijzingen gevonden voor een sterke samenhang tussen psychische spanningen en passieve coping-strategieën in relatie tot het ervaren van meer vermoeidheid.

In hoofdstuk 5 wordt de relatie tussen cognitieve stoornissen en het omgaan met stressvolle situaties (coping) onderzocht. Op basis van eerder onderzoek ontstond de verwachting dat stoornissen in executieve functies (hogere orde functies gericht op plannen, organiseren en het bedenken van effectieve oplossingen) mogelijk de capaciteit tot het inzetten van actieve oplossingsgerichte coping-strategieën zou belemmeren. De patiënten met licht traumatisch hersenletsel toonden in vergelijking met gezonde controles geen stoornissen in de executieve functies en de executieve prestaties hingen niet samen met coping-strategieën. De patiënten met middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel toonden wel stoornissen in de executieve functies, maar de relatie met de actieve coping-strategieën was beperkt. Enkel een verminderde mentale flexibiliteit was gerelateerd aan minder actieve coping.

In hoofdstuk 6 en hoofdstuk 7 wordt dieper ingegaan op beeldvorming in relatie tot klachten bij patiënten met een relatief lichte ernst van het traumatisch hersenletsel. Hierbij is onderzoek gedaan met relatief nieuwe, geavanceerde, beeldvormingstechnieken. Beide hoofdstukken tonen weinig evidentie voor een onderliggend neurologisch substraat zoals aangetoond op beeldvorming als verklaring voor de aanwezige klachten. In hoofdstuk 6 wordt een studie naar de invloed van frontale laesies op frontale netwerken en de frontale executieve functies beschreven. Hierbij werd gebruik gemaakt van *functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI). Over het geheel genomen was er geen duidelijke evidentie voor veranderingen op fMRI-niveau ten gevolge van het licht traumatisch hersenletsel. In vergelijking met de controle groep presteerden de frontale laesie patiënten wel significant slechter op de executieve tests, hetgeen mogelijk samenhangt met een veranderde connectiviteit tussen het *default mode network* (actief in rust) en het *salience network* (essentieel als schakelstation en in verband gebracht met o.a. detectie van externe stimuli).

Hoofdstuk 7 presenteert de studie waarin met behulp van *diffusion* MRI in kaart is gebracht in hoeverre er schade aanwezig is in de microstructuur van witte stofbanen (hersenenbanen) bij deze groep. Hoewel de patiëntengroep met frontale laesies in vergelijking met de controle groepen veranderingen toonde in de forceps minor en uncinat fasciculus (belangrijke witte stofbanen die frontale, limbische en temporele gebieden binnen de emotieregulatie circuits verbinden), had dit geen klinische betekenis voor het herstelbeloop. Ook voor de groep patiënten met licht traumatisch hersenletsel zonder de frontale laesies was er geen relatie tussen deze beeldvormingsmaten en het aantal klachten.

In hoofdstuk 8 worden de bovenstaande hoofdstukken samengevat en worden de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift besproken. Hierop volgt een algemene discussie waarbij de verschillen in determinanten van herstel na een licht versus een middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel aanbod komen. Tevens worden er implicaties voor de klinische praktijk besproken waarbij het belang wordt benadrukt om patiënten met licht en met middelzwaar-ernstig traumatisch hersenletsel als verschillende patiëntgroepen te benaderen en ook binnen de groepen zorg op maat te bieden. Tot slot worden perspectieven voor toekomstig onderzoek gegeven.