

Nederlandse samenvatting (dutch summary)

Mensen met niet-aangeboren hersenletsel ervaren vaak stemmingsklachten, zoals angst- of depressieve gevoelens. We weten uit eerder onderzoek dat er behoefte is aan het verbeteren van de behandeling voor mensen met hersenletselgerelateerde angst- en depressieve symptomen. Het doel van het onderzoek in dit proefschrift was daarom het verbeteren van de behandeling voor mensen die angst- en depressieve symptomen ervaren na een hersenletsel. Op basis van een eerder uitgevoerde studie, ontwikkelden we een klinisch voorspellingsmodel voor mensen met depressieve symptomen na een beroerte. Dit zou kunnen helpen bij het koppelen van de juiste behandeling aan de juiste persoon. Vervolgens ontwikkelden we de BreinACT-behandeling op basis van *Acceptance and Commitment Therapy* (ACT). ACT is een psychologische behandeling met als belangrijkste behandeldoel het verhogen van psychologische flexibiliteit. Psychologische flexibiliteit, oftewel veerkracht, betekent dat je flexibel om kunt gaan met gedachten, gevoelens of lichamelijke gewaarwordingen, ook als ze moeilijk of pijnlijk zijn - en dat je tegelijkertijd keuzes kunt maken op basis van wat echt belangrijk voor je is (je waarden). We pasten de BreinACT-behandeling op zo'n manier aan dat het beter past bij de behoeften en veelvoorkomende problemen van mensen met een hersenletsel, zoals cognitieve klachten. We onderzochten of de BreinACT-behandeling een haalbare interventie is en of het angst- en depressieve symptomen na hersenletsel vermindert.

Hoofdstuk 2 beschrijft de resultaten van een studie waarin we een prognostische index (klinisch voorspellingsinstrument) ontwikkelden voor patiënten met depressieve symptomen na een beroerte. Dit deden we voor twee uitkomst domeinen: depressieve symptomen na een beroerte en ervaren beperkingen met betrekking tot sociale participatie. We maakten gebruik van de gegevens van een gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin cognitieve gedragstherapie en cognitieve training op de computer werden onderzocht als behandeling voor depressie na een beroerte. Uit 18 pre-behandelingsvariabelen van patiënten en partners werden voorspellers geselecteerd met behulp van een *elastic net regressie-analyse*. Op basis van deze selectie werden prognostische indexscores (voorspellingen) voor beide uitkomst domeinen berekend voor elke individuele patiënt. In het depressiemodel werden alle pre-behandelingsvariabelen geselecteerd en het model verklaarde 44% van de variantie. De sterkste voorspellers waren: locatie van de laesie, werkstatus, participatie, comorbiditeiten, mobiliteit, geslacht en het niveau van depressie voor de behandeling. Er werden zes voorspellers van participatie na de behandeling vastgesteld, die 51% van de variantie verklaarden: mobiliteit, niveau van participatie vóór de behandeling, leeftijd, tevredenheid met participatie, belasting en stemmingsklachten van de partner. De kruis-gevalideerde prognostische indexscores correleerden sterk met de werkelijke uitkomst scores. Uit deze studie kan worden geconcludeerd dat depressieve symptomen na een beroerte een complex en multifactorieel probleem vormen. Het resultaat van de behandeling wordt beïnvloed door de kenmerken van de beroerte, de patiënten en hun partners. De resultaten laten zien dat stemmingsklachten waarschijnlijk geen belemmering vormen bij pogingen om de participatie te verbeteren. De gepersonaliseerde voorspellingen (prognostische indexscores) van het behandelresultaat zijn veelbelovend en kunnen na verdere replicatie en validatie zowel klinici als patiënten helpen bij de keuze voor de meest geschikte behandeling.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten gepresenteerd van een validatieonderzoek naar de psychometrische eigenschappen van twee Nederlandse vragenlijsten namelijk; de Acceptance and Action Questionnaire voor Niet-Aangeboren Hersenletsel (AAQ-NAH; deze meet psychologische flexibiliteit met betrekking tot gedachten en gevoelens over hersenletsel) en de Cognitive Fusion Questionnaire (CFQ-7; deze meet cognitieve defusie). Scoreverdeling, betrouwbaarheid en convergente validiteit van de AAQ-NAH en de CFQ-7 werden onderzocht bij Nederlandse personen met hersenletsel. In totaal werden 73 patiënten met hersenletsel geïnccludeerd. De AAQ-NAH toonde een goede betrouwbaarheid en de CFQ-7 een uitstekende betrouwbaarheid. Beide vertoonden geen bodem- of plafondeffect, noch een scheve verdeling. Er werden sterke tot matige correlaties tussen de vragenlijsten en maten van psychologische flexibiliteit, stemming, kwaliteit van leven en waardegericht gedrag gevonden. Inter-item totaalcorrelaties lieten zien dat de vragen binnen elke vragenlijst hetzelfde construct meten. Dit onderzoek laat zien dat de Nederlandse AAQ-NAH en CFQ-7 acceptabele tot goede psychometrische eigenschappen hebben bij het meten van psychologische flexibiliteit en cognitieve defusie bij patiënten met hersenletsel.

Hoofdstuk 4 beschrijft de theoretische onderbouwing, de ontwikkeling en de inhoud van de BreinACT-interventie. Bestaande ACT-protocollen werden aangepast aan de behoeften en potentiële cognitieve problemen van mensen met een hersenletsel. Algemene aanpassingen zijn het gebruik van visuele materialen, samenvattingen en herhaling. ACT-specifieke aanpassingen omvatten de levensbusmetafoor als rode draad in de behandeling, kortere mindfulnessoefeningen, vereenvoudigde uitleg, een focus op ervaringsgerichte oefeningen en het monitoren van waardegerichte acties. De interventie bestaat uit acht face-to-face sessies van een uur met een psycholoog, ervaren in ACT en in het werken met mensen met een hersenletsel. De volgorde van de sessies, de metaforen en de oefeningen kunnen worden aangepast aan de behoeften van de patiënten. Verwacht wordt dat de BreinACT-interventie een haalbare en effectieve interventie is voor mensen met angst- en/of depressieve symptomen na een hersenletsel.

Om het effect van de BreinACT-interventie voor mensen met een hersenletsel te evalueren, wordt in **hoofdstuk 5** een studie beschreven met een non-concurrent multiple baseline design waar vier mensen met hersenletsel aan hebben deelgenomen. Participanten startten met een gerandomiseerde baselineperiode, die werd gevolgd door de BreinACT-behandeling en vervolgens een follow-upfase. Angst- en depressieve symptomen werden herhaaldelijk gemeten. Tijdens zes meetmomenten, gedurende het jaar dat de participanten deelnamen aan de studie, vulden ze vragenlijsten in die angst, depressie, stress, participatie, kwaliteit van leven en ACT-gerelateerde processen maten. Randomisatietests en NAP-scores (non-overlap of all pairs) werden gebruikt om het niveau van veranderingen over de fases heen te berekenen. Klinisch significante veranderingen werden berekend met de Reliable Change Index. Drie van de vier deelnemers vertoonden een gemiddelde tot grote afname van angst- en depressieve symptomen. Verder vertoonden de deelnemers verbeteringen met betrekking tot stress, cognitieve fusie en kwaliteit van leven. Er waren geen verbeteringen met betrekking tot psychologische flexibiliteit, waardegericht gedrag of sociale participatie. Geconcludeerd kan worden dat ACT mogelijk een effectieve behandeloptie is voor mensen met hersenletselgerelateerde angst- en depressiesymptomen.

In **hoofdstuk 6** wordt het protocol van de gerandomiseerde gecontroleerde studie naar de haalbaarheid en effectiviteit van BreinACT beschreven. De studie is een multicenter parallelle studie met twee groepen. In totaal worden 80 patiënten met hersenletsel gerandomiseerd in de BreinACT-behandeling of de controlebehandeling (een behandeling die bestaat uit psycho-educatie en relaxatietraining). De BreinACT- en controlebehandeling worden aangeboden door psychologen in Nederlandse ziekenhuizen en revalidatiecentra tijdens de reguliere zorg. Uitkomstmetingen worden uitgevoerd door de onderzoekers. De primaire uitkomstmaten zijn de *Hospital Anxiety and Depression Scale* en de *Depression Anxiety Stress Scale*. Secundaire uitkomsten zijn psychologische flexibiliteit, waardengericht leven, cognitieve defusie, sociale participatie en kwaliteit van leven. Uitkomsten zullen worden beoordeeld door getrainde beoordelaars die blind zijn voor de behandelconditie. Zij meten voor de behandeling, tijdens de behandeling, direct na de behandeling en 7 en 12 maanden na start van de studie. Op dit moment (juli 2022) worden de follow-up metingen van de RCT uitgevoerd. Gegevens over de effectiviteit van de BreinACT-behandeling worden daarom in dit proefschrift niet gepresenteerd.

Het doel van de in **hoofdstuk 7** beschreven studie was om de haalbaarheid van de BreinACT-behandeling voor mensen met hersenletsel te evalueren. Daarnaast werd de haalbaarheid onderzocht van het aanbieden van de BreinACT-behandeling via beeldbellen tijdens de COVID-19-lockdowns. Daarom werd er een procesevaluatie van de BreinACT-behandeling uitgevoerd. Aanwezigheid, therapietrouw, betrokkenheid bij het protocol, tevredenheid van deelnemers en therapeuten, en barrières en faciliterende factoren bij het implementeren van de behandeling in de klinische praktijk werden onderzocht met behulp van therapielogboeken en semigestructureerde interviews met deelnemers en therapeuten. Kwalitatieve gegevens werden gecategoriseerd op basis van inhoud. Kwantitatieve gegevens werden gerapporteerd met behulp van beschrijvende statistieken. Zevenentwintig deelnemers en 11 therapeuten namen deel aan het onderzoek. We vonden een hoge opkomst en zowel deelnemers als therapeuten waren tevreden over de interventie. Bovendien waren de deelnemers gemotiveerd en betrokken bij de huiswerkoefeningen. De therapietrouw was echter relatief laag. Na afloop van de behandeling gaven patiënten aan dat ze de ACT-vaardigheden die ze tijdens de interventie leerden nog steeds toepassen. Belangrijke sterke punten zijn de geboden structuur met de levensbusmetafoer, de ervaringsgerichte aard van de interventie en de materialen en huiswerkoefeningen. Hoewel deelnemers en therapeuten vaak de voorkeur gaven aan face-to-face sessies, is het voor mensen met hersenletsel haalbaar om ACT via beeldbellen aan te bieden. Concluderend is de BreinACT-behandeling een haalbare interventie voor mensen met angst- en depressieve symptomen na hersenletsel. Echter, voor patiënten voor wie de inhoud van de sessies te uitgebreid is, kunnen twee extra sessies worden toegevoegd. Indien de BreinACT-behandeling effectief blijkt te zijn in de BreinACT-RCT, bevelen wij implementatie in de klinische praktijk aan.

Hoofdstuk 8 beschrijft de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift en geeft een algemene discussie, inclusief methodologische overwegingen en implicaties voor toekomstig onderzoek. De studies in dit proefschrift toonden aan dat ACT een geschikte behandeloptie kan zijn voor mensen met hersenletselgerelateerde angst- en depressieve symptomen. Deze bevindingen zullen worden versterkt

als de BreinACT-behandeling effectief blijkt te zijn in de BreinACT-RCT. Door met succes een klinisch voorspellingsmodel te ontwikkelen is de eerste stap gezet naar een meer gepersonaliseerde behandelaanpak voor depressieve symptomen na een beroerte. Dit kan in toekomstige studies verder worden onderzocht. De resultaten van dit proefschrift zijn veelbelovend. We hopen dan ook dat ze zullen bijdragen aan een verdere vooruitgang in de behandeling van angst- en depressieve symptomen bij mensen met een hersenletsel.