

Objectivering van cognitieve functiestoornissen in de klinische praktijk bij patiënten met een bipolaire stoornis

M. Jongkind, dr. W. A. Meijer, dr. R. W. Kupka

Er zijn veel aanwijzingen dat neurocognitieve stoornissen (zoals problemen in de geheugen-, aandachts- en executieve functies) een centrale plaats innemen bij bipolaire stemmingsstoornissen, ook als er geen sprake is van een manische of depressieve episode. Neuropsychologisch onderzoek (NPO) bij deze patiënten vindt vooral plaats in het kader van wetenschappelijk onderzoek en de toepassing ervan in de klinische praktijk is vooralsnog beperkt. Het doel van deze studie is te onderzoeken of cognitieve functiestoornissen bij individuele patiënten met een bipolaire stoornis met behulp van een cognitieve testbatterij kunnen worden geobjectiveerd. Bij 31 ambulante behandelde patiënten met een bipolaire stoornis type I, II of NAO werd een aantal veel gebruikte cognitieve tests afgenomen en werden subjectieve cognitieve klachten op het gebied van geheugen, aandacht en denktempo geïnventariseerd. Ruim de helft liet stoornissen op één of meerdere cognitieve domeinen zien: geheugen, aandacht, snelheid van informatieverwerking en executief functioneren (concept shifting, selectieve aandacht). Subjectieve cognitieve klachten kwamen nog veel vaker voor. De resultaten suggereren dat met een brede, sensitieve en relatief korte cognitieve testbatterij bij ruim de helft van de patiënten met een bipolaire stoornis cognitieve functiestoornissen kunnen worden geobjectiveerd. Hiermee vormt het een praktisch bruikbare aanvulling op de diagnostiek.

Trefwoorden: bipolaire stoornis, cognitie, neuropsychologie

De bipolaire (manisch-depressieve) stemmingsstoornis begint veelal in de jonge volwassenheid en heeft nadien een recidiverend verloop waarin depressieve, hypomanische en manische episoden elkaar in willekeurige volgorde afwisselen. Tussen de episoden is er een symptoomarm interval in duur variërend van dagen tot jaren. Hoewel veranderingen in de stemming en de activiteit het meest kenmerkend zijn voor de aandoening, is er in de afgelopen jaren in toenemende mate aandacht voor de neurocognitieve aspecten van de bipolaire stoornis (Goldberg & Burdick 2008). Cognitieve functiestoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis worden vooral gekenmerkt door problemen in het verbale geheugen, de volgehouden aandacht en de executieve functies (cognitieve flexibiliteit, planning, organisatie en inhibitie) (zie bijvoorbeeld Robinson e.a. 2006). Cognitieve functiestoornissen komen niet alleen voor tijdens een manische, hypomane of depressieve episode, maar zijn bij een deel van de patiënten in mindere mate ook aanwezig als er geen sprake is van een stemmingsepisode (ook wel de euthyme fase van de bipolaire stoornis genoemd) (Arts en Krabbendam 2008). Verder toont onderzoek aan dat cognitieve functiestoornissen samengaan met een slechter sociaal en maatschappelijk functioneren (zie voor een overzicht Goldberg & Burdick 2008). De neurocognitieve stoornissen kunnen worden opgevat als een endofenotype van de bipolaire stoornis (Hasler e.a.

2006). De persisterende problemen in de informatieverwerking worden dan niet beschouwd als een gevolg van de stemmingsstoornis, maar juist als een van de fundamentele determinanten van de aandoening (zie bijvoorbeeld Arts e.a. 2007).

Hoewel cognitieve functiestoornissen dus vaak voorkomen als er geen sprake meer is van een stemmingsepisode en er in de huidige handboeken wordt aanbevolen om ook in de klinische praktijk neuropsychologisch onderzoek (NPO) uit te voeren (zie bijvoorbeeld Vollema 2006; Arts en Krabbendam 2008), wordt NPO vooralsnog vooral toegepast in het kader van wetenschappelijk onderzoek. De integratie van NPO in de klinische praktijk is beperkt en incidenteel (bijvoorbeeld bij verdenking van niet aangeboren hersenletsel of andere organische factoren). Ook in de recent verschenen richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van bipolaire stoornissen (Nolen e.a. 2008) wordt de objectivering van cognitieve functiestoornissen niet verder uitgewerkt. Deze kloof tussen wetenschap en klinische praktijk heeft verschillende oorzaken. Op de eerste plaats is NPO oorspronkelijk bedoeld om disfunctie van de hersenen aan te tonen en in kaart te brengen en niet zozeer om het dagelijks (dis)functioneren van patiënten te verklaren of te voorspellen (Hendriks e.a. 2006; Goldberg & Burdick 2008). Dit houdt in dat de meeste neuropsychologische tests in beginsel niet ontworpen zijn om uitspraken te doen over het dagelijks functioneren, terwijl in de klinische praktijk juist daar behoefte aan is. Ten tweede wordt de toepas-

sing van NPO in de klinische praktijk bemoeilijkt doordat er nog weinig bekend is over de generalisatie van geobjectiveerde neurocognitieve stoornissen naar het sociaal en maatschappelijk functioneren (de zogenaamde ecologische validiteit) (vgl. Gorissen & Krabbendam 2006). Ten derde is nog onvoldoende bekend of objectivering van cognitieve functiestoornissen de patiënt uiteindelijk iets oplevert in termen van behandelresultaat en is er nog geen behandelaanbod ontwikkeld voor geobjectiveerde cognitieve functiestoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis. Tenslotte is er weinig onderzoek is naar de toepassing van neuropsychologische meetinstrumenten bij individuele patiënten met een bipolaire stoornis (zie ook Arts & Krabbendam 2008).

Het doel van deze studie is te onderzoeken of cognitieve functiestoornissen bij individuele patiënten met een bipolaire stoornis met behulp van een brede, relatief korte cognitieve testbatterij kunnen worden geobjectiveerd. In dit artikel worden de uitkomsten gepresenteerd van NPO, dat bij 31 ambulante patiënten is afgenomen, waarbij veelgebruikte meetinstrumenten zijn gehanteerd. Op basis van de uitkomsten doen wij suggesties voor verbeteringen c.q. aanpassingen van een voor de behandelpraktijk bruikbare testbatterij. Een volgende stap binnen het proces van integratie van diagnostiek en behandeling van cognitieve functiestoornissen bij bipolaire stoornissen is onderzoek naar de ecologische validiteit en behandel mogelijkheden, zoals cognitieve training.

Methode

Deelnemers waren patiënten met een bipolaire I stoornis (n=20), bipolaire II stoornis (n=8), bipolaire stoornis niet anderszins omschreven (n=2) of schizoaffectieve stoornis, bipolaire type (n=1), die ambulant werden behandeld bij een polikliniek voor bipolaire stoornissen. De diagnose volgens DSM-IV-criteria (APA 1994) was gesteld door de behandelend psychiater op basis van anamnese, heteroanamnese, gedragsobservatie en eerdere medische informatie. Aan het begin van het NPO werd gestructureerd gevraagd naar een aantal aspecten van het maatschappelijk leven en er werd een klachtanamnese afgenomen, waarbij de deelnemers specifiek naar subjectieve cognitieve klachten op het gebied van geheugen, aandacht en vertraagd denktempo werd gevraagd. Bij klachten werd de patiënt gevraagd deze te illustreren met een voorbeeld. Vervolgens werd de patiënt gevraagd een depressielijst (IDS-SR) (Rush e.a. 1996) in te vullen. De volgende neuropsychologische tests werden in de aangegeven volgorde afgenomen: 15 Woordentest (direct recall), Stroop Kleur Woord Test I, II en III, Trail Making Test A en B, 15 Woordentest (na 15-20 minuten uitgestelde recall en recognition), Symbool Zoeken (WAIS III), Symbool Substitutie (WAIS III), Cijferreeksen (WAIS III). Deze meetinstrumenten werden gekozen omdat zij in NPO in de klinische praktijk vaak gebruikt worden om cognitieve functiestoornissen te objectiveren en vanwege praktische overwegingen (gemakkelijk en snel af te nemen; goede Nederlandse normen beschikbaar). Na afloop van het onderzoek en op basis van het gesprek en de observatie werden door de proefleider een manieschaal (YMRS) en het niveau van psychosociaal functioneren (GAF) bepaald. Bij tien patiënten was het onderzoek onderdeel van een uitgebreider neuropsychologisch en persoonlijkheidson-

derzoek. Alle patiënten werden in een apart gesprek op de hoogte gesteld van de bevindingen.

Als exclusiecriteria voor het afnemen van deze testbatterij golden: op de voorgrond staand alcohol- en/of drugsgebruik, mentale retardatie (IQ < 80) en op de voorgrond staande acute somatische aandoeningen.

Instrumenten

De volgende instrumenten werden op een standaard manier en volgens de aanwijzingen van de verschillende handleidingen afgenomen. Voor alle hieronder genoemde neuropsychologische tests geldt dat een prestatie van meer dan 1,5 standaarddeviatie beneden het gemiddelde, rekening houdend met leeftijd, opleiding en geslacht, als verlaagd wordt geïnterpreteerd (Hendriks e.a. 2006).

- Met de zelfrapportagelijst Inventory of Depressive Symptoms (IDS-SR; Rush e.a. 1996) wordt de ernst van depressieve symptomen in de afgelopen week bepaald.
- Met de Young Mania Rating Scale (YMRS; Young e.a. 1978) worden manische symptomen in de afgelopen drie dagen vastgesteld.
- Bij de 15 Woordentest (Saan & Deelman 1986) krijgt de proefpersoon 5 maal een reeks met woorden verbaal aangeboden, waarvan de proefpersoon er na iedere aanbieding zoveel mogelijk reproduceert. Na circa 20 minuten wordt de proefpersoon weer gevraagd zoveel mogelijk woorden te reproduceren. Hierna krijgt de proefpersoon de herkenningsconditie van een aantal woorden om aan te geven of die in de oorspronkelijke lijst voorkwam of niet. Meetpretentie: verbaal korte termijn geheugen, leervermogen en recognition (Eling e.a. 2003). De normgegevens van Van der Elst e.a. (2005) worden gehanteerd.
- Cijferreeksen (onderdeel van de WAIS III) (Wechsler 2000). De proefpersoon wordt bij Cijferreeksen Vooruit gevraagd een reeks voorgelezen cijfers direct in dezelfde volgorde na te zeggen. Bij Cijferreeksen Achteruit dient de proefpersoon de voorgelezen cijfers van achter naar voren na te zeggen. Cijferreeksen vooruit is een taak om de aandachtspanne te meten; de meetpretentie van cijferreeksen Achteruit is werkgeheugen (Eling e.a. 2003). De normgegevens van de WAIS III worden gehanteerd, rekening houdend met leeftijd en opleidingsniveau (Wechsler 2004).
- Stroop Kleur Woord Test I, II en III (Stroop 1935; Hammes 1973). De proefpersoon krijgt na elkaar drie kaarten met honderd items verdeeld over tien kolommen te zien. Op de eerste kaart staan in zwart gedrukte kleurnamen die de proefpersoon zo snel mogelijk dient voor te lezen. Op de tweede kaart staan gekleurde vakjes die zo snel als mogelijk moeten worden benoemd. Op de derde kaart zijn in kleur gedrukte kleurnamen te zien. De proefpersoon dient zo snel als mogelijk de kleur van de inkt te benoemen (en dus niet voor te lezen wat er staat). De meetpretentie is snelheid van informatieverwerking (Stroop I en II) en het vermogen om de aandacht te richten (Stroop III gegeven de score op Stroop II) (Lezak e.a. 2004). De normgegevens van Schmand, Houx & De Koning (2003) worden gehanteerd.

- Trail Making Test (TMT) A en B (Army Individual Test Battery 1944; Lezak e.a. 2004; Spreen en Straus 1998). Bij onderdeel A krijgt de proefpersoon de opdracht cijfers door middel van een lijn met elkaar te verbinden. Bij onderdeel B is de bedoeling om cijfers en letters om en om met elkaar te verbinden (1-A; 2-B etc.). De meetpretentie van deze taak is snelheid van informatieverwerking (onderdeel A) en verdeelde aandacht (onderdeel B) (Eling e.a. 2003). De normgegevens van Schmand & De Koning (2003) worden gehanteerd.
- Symbool Zoeken (onderdeel van de WAIS III) (Wechsler 2000). Bij deze test krijgt de proefpersoon de opdracht om binnen twee minuten steeds twee symbooltjes te vergelijken met een groep andere symbooltjes en aan te geven wanneer één van de twee symbooltjes precies hetzelfde is. Meetpretentie: snelheid van informatieverwerking.
- Symbool Substitutie (onderdeel van de WAIS III) (Wechsler 2000). Deze test bestaat uit een sleutel van cijfers (1 tot en met 9) met bijbehorende symbolen. De deelnemer krijgt de opdracht om aan de hand van deze sleutel en binnen twee minuten zoveel mogelijk symbooltjes te plaatsen bij een reeks cijfers. De meetpretentie is snelheid van informatieverwerking (Eling e.a. 2003).
- Symbool Zoeken en Symbool Substitutie vormen samen de score op de Index Verwerkingssnelheid van de WAIS III die in deze studie als een maat voor snelheid van informatieverwerking fungeert. De normgegevens van de WAIS III worden gehanteerd.

Resultaten

Er waren 13 (42 procent) mannen en 18 (58 procent) vrouwen. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 44,6 jaar (SD=11;

Tabel 1.

Beschrijving van 31 bipolaire patiënten: demografische gegevens, toestandsbeeld, prestatie op cognitieve taken en subjectieve klachten.

Patiënt	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Geslacht ¹	M	V	M	M	V	V	V	M	V	V	V	V	V	M	V	V	V	V	M	V	V	M
Leeftijd in jaren	52	38	56	54	45	48	41	49	60	52	36	47	23	56	55	28	48	42	38	53	46	27
Opleiding ²	6	6	7	7	6	7	5	7	6	6	7	4	5	6	4	7	2	7	5	5	6	7
Diagnose ³	I	I	I	I	I	I	sa	II	I	I	II	I	I	I	II	I	I	I	I	I	I	I
Medicatie ⁴	1;5	1;2; 5	1	1	1;3	1;2	1;3; 4;5	1	1;2; 3	1;2; 5	1	1;5	1;5	1;4	2;5	1;3; 4	1;2; 5	3;4; 5	1;4; 5	1;2; 3	1;3	1
GAF	70	45	70	65	55	65	50	55	65	60	50	75	55	55	55	40	65	60	50	50	50	80
Toestandsbeeld ⁵	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	eu	md	md	md	ld	ld	md
Index Snelheid ⁶					X		X								X	X		X				
STROOP I	X							na										X	X			
TMT A					X			na							X							
15 Woordentest					X								X		X							
STROOP III gegeven II, opleiding, geslacht en leeftijd								X	na													
TMT B gegeven A, opleiding geslacht en leeftijd								na	X						X							
Cijferreeksen ⁷						X	X			X	X									X		
Subjectieve geheugen klachten	X	X	X	X	X	X			X	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Subjectieve aandachts klachten	X			X				X	X	X				X	X	X	X	X	X	X	X	X
Subjectief vertraagd denktempo			X				X		X							X	X		X			

range=23-60). Twintig patiënten (64,5 procent) hadden een bipolaire I stoornis; drie van hen waren gediagnosticeerd met een comorbide As I of As II stoornis. Acht patiënten (25,8 procent) hadden een bipolaire II stoornis, waarvan er vier waren gediagnosticeerd met een comorbide As I en/of As II stoornis. Twee patiënten (6,5 procent) hadden een bipolaire stoornis NAO, waarvan er één een comorbide As II stoornis had. Eén patiënt (3,2 procent) had een schizoaffectieve stoornis, bipolaire type. Van de 31 patiënten hadden 22 (71 procent) een opleiding voltooid op het niveau HAVO tot universitair. Zestien (51,5 procent) patiënten ontvingen een WAO-uitkering. Zestien (51,5 procent) patiënten waren in de euthyme fase ten tijde van het onderzoek ($IDS-SR \leq 13$; $YMRS < 8$). Bij 14 patiënten waren depressieve symptomen aanwezig ($IDS-SR > 13$) en bij 10 van hen was er sprake van een matige tot ernstige depressie ($IDS-SR \geq 22$). Eén patiënt was hypomaan ten tijde van

het onderzoek ($YMRS = 18$). De gemiddelde GAF score van de 31 patiënten was 56,5 ($SD=10,7$).

Tabel 1 toont de prestaties op de neuropsychologische taken. Zeventien (55 procent) van de 31 patiënten hadden op één of meerdere taken verlaagde scores. Negen patiënten (29 procent; 5 euthym en 4 depressief) hadden op basis van de WAIS III Index van Informatieverwerking, Stroop Kaart I of TMT A, een vertraging van de informatieverwerking. Op de 15 Woordentest lieten 7 patiënten (23 procent; 3 euthym en 4 depressief) een verlaagde score zien. Op de Stroop Kleur Woord Test Kaart III gegeven de score op Kaart II, lieten 3 patiënten (10 procent) een verlaagde score zien, indicatief voor een verhoogde interferentiegevoeligheid). Op Trail Making Test B gegeven A, lieten 2 patiënten (7 procent) een verlaagde score zien. Op het WAIS III onderdeel Cijferreeksen lieten 9 patiënten (29 procent; 4 euthym en 5 depressief) een verlaagde score zien.

In tabel 1 is verder te zien dat subjectieve cognitieve klachten (veel) vaker voorkomen dan geobjectiveerde cognitieve functiestoornissen. Van de 31 patiënten rapporteerden 29 cognitieve klachten, en 19 van hen in tenminste twee domeinen. Subjectieve geheugenklachten kwamen voor bij 24 patiënten, aandachtsklachten bij 22 en een vertraagd denktempo bij 9. Van de 7 patiënten met een verlaagde score op de 15 Woordentest rapporteerden 5 subjectieve geheugenklachten. Van de 5 patiënten met een verlaagde score op de Stroop Kleur Woord Test III gegeven Kaart II en de TMT B gegeven A rapporteerden 4 subjectieve aandachtsklachten. Van de 9 patiënten bij wie een geobjectiveerde mentale vertraging was vastgesteld rapporteerden 3 een subjectief vertraagd denktempo. Uit de tabel blijkt verder dat de meeste objectiveerbare stoornissen gepaard gingen met subjectieve klachten, maar dat dit andersom niet het geval was.

Van de 31 patiënten gebruikte één geen medicatie, 22 gebruikten lithium en 8 gebruikten andere medicatie. Bij de 22 lithiumgebruikers was de meest recente lithiumspiegel gemiddeld 0,76 mmol/l (range 0,5 – 1,06). Van deze 22 gebruikten er 17 naast lithium nog andere psychofarmaca, namelijk anticonvulsiva (8), en/of antidepressiva (5) en/of antipsychotica (5) en/of benzodiazepines (10). De 8 patiënten die geen lithium gebruikten kregen anticonvulsiva (6) en/of antipsychotica (2) en/of antidepressiva (3) en/of benzodiazepines (6).

23 24 25 26 27 28 29 30 31

M M V V M M M V M

50 31 29 59 26 32 59 51 52

5 6 6 6 6 7 4 6 7

II II II II nao nao II I I

2;5 - 2;4 1;4 1;2; 1;5 2;3; 1;2; 5
5 4;5 5

40 40 70 50 55 65 45 60 40

md md md md md ld md ld hy

X X

X X

X

X X X X

X X

X X X X X

X X X X X X X

X X X X X X X X

X X X

¹ V = vrouw; M = man

² volgens het systeem van Verhage (1964): 1. < 6 klassen lagere school, 2. 6 klassen lagere school, 3. 6 klassen lagere school, zonder diploma, 4. LTS Niveau A, B; <MAVO, 5. diploma MULO; MAVO; MBO, 6. HAVO; VWO; HBO, 7. Universiteit.

³ klinische diagnose volgens DSM-IV (1994); I = Bipolaire I Stoornis; II = Bipolaire II Stoornis; sa = Schizoaffectieve stoornis (Bipolaire type); nao = Bipolaire Stoornis NAO.

⁴ medicatie: 1 = lithium; 2 = anticonvulsiva; 3 = antipsychotica; 4 = antidepressiva; 5 benzodiazepine

⁵ huidig toestandsbeeld: eu=euthym ($IDS-SR \leq 13$; $YMRS \leq 7$); ld = licht depressief ($IDS-SR = 14-21$); md = matig-ernstig depressief ($IDS-SR \geq 22$); hy = hypomaan ($YMRS = 7-14$).

⁶ WAIS III Index Snelheid van Informatieverwerking

⁷ WAIS III Cijferreeksen

X = verlaagd (> 1,5 SD beneden het gemiddelde); na = niet afgenomen

Tabel 2.

Relatie tussen diverse subjectieve cognitieve klachten en wel of geen depressie		
	Wel subjectieve geheugenklachten	Geen subjectieve geheugenklachten
Euthym ¹	N=11	N=5
Depressief ²	N=12	N=2
X ² (1.2) (n.s.)		
	Wel subjectieve aandachtsklachten	Geen subjectieve aandachtsklachten
Euthym ¹	N=9	N=7
Depressief ²	N=14	N=0
X ² (8.0) (p < .001)		
	Wel vertraging van denktempo	Geen vertraging van denktempo
Euthym ¹	N=3	N=13
Depressief ²	N=6	N=8
X ² (2.1) (n.s.)		
¹ IDS-SR score ≤ 13		
² IDS-SR score > 13		
NB De enige hypomane patiënt ervoer geen cognitieve klachten en is bij deze analyse buiten beschouwing gelaten.		

Tabel 2 toont de relatie tussen subjectieve cognitieve klachten en wel of geen depressie. Hieruit blijkt dat alle depressieve patiënten subjectieve aandachtsklachten rapporteerden, dit was significant vaker dan de euthyme patiënten (X² 8,0; p<0.001).

Discussie

In deze oriënterende studie is onderzocht of bij individuele patiënten met een bipolaire stoornis in een ambulante behandelsetting cognitieve functiestoornissen kunnen worden geobjectiveerd door middel van een relatief beperkt neuropsychologisch onderzoek (NPO). Wij vonden bij ruim de helft van deze patiënten stoornissen op het gebied van het (verbale) geheugen, snelheid van informatieverwerking, werkgeheugen en/of aandacht. Onze bevindingen bij individuele patiënten sluiten aan bij eerdere bevindingen op groepsniveau (Krabbendam & Arts 2008). De door ons gehanteerde relatief korte testbatterij lijkt dus een goede basis te bieden voor objectivering van cognitieve functiestoornissen in de klinische praktijk bij patiënten met een bipolaire stoornis. Hoewel tests met als meetpretentie de executieve functies relatief ondervertegenwoordigd waren, kunnen de Stroop III, gegeven II, en de Trail Making Test B, gegeven A, gezien worden als een maat voor het executief functioneren (Lezak e.a. 2004).

Wij vonden dat depressieve patiënten vaker cognitieve klachten rapporteren dan euthyme patiënten. Dit komt overeen met eerder onderzoek dat een samenhang laat zien tussen depressieve symptomen en subjectieve cognitieve klachten (Den Hartog 2002). Dit suggereert dat als een patiënt subjectieve cognitieve

klachten meldt het belangrijk is om na te gaan in hoeverre er sprake is van (subsyndromale) depressieve symptomen.

Een substantieel deel van de patiënten rapporteerden subjectieve klachten die niet geobjectiveerd werden. Een verklaring hiervoor kan zijn dat patiënten beperkingen ondervinden in het dagelijks leven maar dat de gebruikte tests deze niet detecteren. Het is mogelijk dat een aantal cognitieve functiestoornissen die zijn geassocieerd met de bipolaire stoornis niet (voldoende) zijn meegenomen in de huidige testbatterij, zoals de executieve functies en de volgehouden aandacht. Met oog op de klinische praktijk is het raadzaam deze cognitieve domeinen mee te nemen in de testbatterij. Daarnaast kan een patiënt nog steeds binnen de norm cognitief presteren, terwijl er toch sprake is van enig cognitief verval ten opzichte van de premorbide situatie. Om (subtiele) cognitieve achteruitgang te kunnen objectiveren is het belangrijk een uitgangswaarde te hebben (nulmeting). Dit kan gedaan worden door aan het begin van de behandeling of vroeg in het ziektebeloop een cognitieve testbatterij af te nemen en die na verloop van tijd te herhalen. Daarnaast is het opvallend dat veel (71 procent) van de patiënten die werden verwezen voor NPO een opleiding had op het niveau van HAVO tot universiteit. Dit suggereert dat hoog opgeleiden door de aard van hun werkzaamheden eerder last hebben van subtiele cognitieve problemen. Belangrijk om op te merken is dat subjectieve en geobjectiveerde cognitieve problemen niet zomaar één op één met elkaar in verband gebracht kunnen worden. Bij een patiënt met subjectieve geheugenklachten kan bijvoorbeeld sprake zijn van aandachtsproblemen (verhoogde afleidbaarheid) waardoor de inprenting minder goed

verloopt terwijl de patiënt het ervaart als geheugenproblemen. Bovendien hoeft de afwezigheid van afwijkende testresultaten nog niet te betekenen dat er geen cognitieve stoornissen zouden zijn. Ons onderzoek heeft enkele beperkingen. Ten eerste zijn de onderzochte patiënten in een naturalistische setting geselecteerd waarbij er van een selectiebias sprake zou kunnen zijn, wat inhoudt dat patiënten met cognitieve klachten vaker voor het onderzoek zijn geselecteerd. Op de tweede plaats laten de kleine aantallen geen statistische analyse toe. Daarnaast werden vrijwel alle patiënten medicamenteus behandeld. De meeste patiënten met een bipolaire stoornis worden langdurig medicamenteus behandeld en vaak met meerdere psychofarmaca. Het is evident dat alle bij deze doelgroep gebruikte psychofarmaca (lithium, anticonvulsiva, antipsychotica, antidepressiva en benzodiazepinen) cognitieve neveneffecten kunnen hebben. De invloed van de verschillende soorten medicatie op het cognitief functioneren van patiënten met een bipolaire stoornis is onduidelijk. Dit komt doordat systematisch onderzoek hiernaar vrijwel ontbreekt en er veel inconsistente bevindingen zijn, maar waarschijnlijk gaat het om relatief kleine effecten (Krabbendam & Arts 2008).

Een andere beperking van ons onderzoek is het ontbreken van een controlegroep. Dit kritische punt wordt evenwel verzacht doordat de individuele patiënten in de onderzoeksgroep worden vergeleken met de normen van de gestandaardiseerde en genormeerde tests en een geaccepteerde definitie voor cognitieve stoornis gebruikten (meer dan anderhalf keer de standaarddeviatie beneden het gemiddelde, Hendriks e.a. 2006).

Dat het goed mogelijk is om in de klinische praktijk met een brede testbatterij cognitieve functiestoornissen te objectiveren, betekent nog niet dat problemen die patiënten in het dagelijks functioneren ervaren hiermee voldoende kunnen worden voorspeld en verklaard. Er is nog veel onbekend over de ecologische validiteit, dat wil zeggen de generalisatie van dergelijke testuitslagen naar het dagelijks leven (Bouwens 2009).

Testprestaties moeten altijd in samenhang met gespreksgegevens en observaties worden geïnterpreteerd, opdat een verband kan worden gelegd met de subjectieve klachten. Een goed onderbouwde en genuanceerde rapportage, uitleg aan de patiënt (en de behandelaar) over de cognitieve prestaties en beperkingen waarin ook een verband wordt gelegd met de subjectieve klachten, zijn essentieel voor een juiste inbedding in de totale behandeling van de patiënt met een bipolaire stoornis. Mogelijk kunnen op deze manier de bevindingen van NPO in de toekomst ook richtinggevend zijn voor een cognitieve training als onderdeel van de behandeling van de patiënt met een bipolaire stoornis. ■

Literatuur

- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-IV. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Army Individual Test Battery (1944). Manual of directions and scoring. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.
- Arts, B.M.G., Jabben, N., Krabbendam, L., & Os, J. van. (2007). Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, 38, 771-785.
- Bouwens, e.a. (2009). Ecological aspects of cognitive assessment. Universiteit Maastricht, academisch proefschrift.
- Eling, P., De Haan, E.H.F., Hijman, R., & Schmand, B. (2003). Cognitieve neuropsychiatrie. Amsterdam: Boom.
- Elst, W. van der, Boxtel, M.P.J. van, Breukelen, G.J.P. van, & Jolles, J. (2005). Rey's

- verbal learning test: normative data for 1,855 healthy participants aged 24-81 years and the influence of age, sex, education, and mode of presentation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 290-302.
- Goldberg, J.F., & Burdick, K.E. (2008). Cognitive dysfunction in bipolar disorder. Washington: DC, APPI.
- Gorissen, M., & Krabbendam, L. (2006). Psychiatrie. In: Hendriks, M.P.H., Kessels, R.P.C., Gorissen, M., & Schmand, B. *Neuropsychologische diagnostiek*. Amsterdam: Boom.
- Hammes, J. (1973). De Stroop Kleur-Woord Test: Handleiding [The Stroop Color-Word Test: Manual]. Amsterdam: Swets & Zeitlinger.
- Hartog, H.M. den. (2002). Cognitive performance in depression: patterns and determinants. Universiteit Maastricht, academisch proefschrift.
- Hasler, G., Drevets, W.C., Gould, T.D., Gottesman, I.I., & Manji, H.K. (2006). Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders. *Biological Psychiatry*, 60, 93-105.
- Hendriks, M.P.H., Kessels, R.P.C., Gorissen, M., & Schmand, B. (2006). *Neuropsychologische diagnostiek*. Amsterdam: Boom.
- Krabbendam, A.C., & Arts, B.M.G., (2008). Cognitieve functiestoornissen. In: *Handboek Bipolaire stoornissen*, Utrecht: De Tijdstroom.
- Lezak, M. D., Howieson, D.B., & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological Assessment*, fourth edition. Oxford: University Press.
- Nolen, W.A., Kupka, R.W., Schulte, P.F.J., Knoppert-van der Klein, E.A.M., Honig, A., Reichart, C.G., Goossens, P.J.J., Daemen, P., & Ravelli, D.J. (2008). Richtlijn bipolaire stoornissen, tweede, herziene versie, Utrecht: De Tijdstroom.
- Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., & Moore, P.B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93, 105-115.
- Rush, A.J., Gullion, C.M., Basco, M.R., Jarrett, R.B., & Trivedi, M.H. (1996). The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS): psychometric properties. *Psychological Medicine*, 26, 477-486.
- Saan, R.J., Deelman, B.G. (1986). Nieuwe 15-Woorden Test A en B. In: Bouma, A., Mulder, J., Lindeboom, J. (1998). *Handboek Neuropsychologische diagnostiek*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Schmand, B., Houx, P., & De Koning, I. (2003). Stroop kleur-woord test. Toelichting bij afname en normen. Amsterdam: Nederlands Instituut voor Psychologen, afdeling Neuropsychologie.
- Schmand, B. & De Koning, I. (2003). Trailmaking Test A en B. Toelichting bij afname en normen. Amsterdam: Nederlands Instituut voor Psychologen, sectie Neuropsychologie.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 421-457.
- Verhage, F. (1964). *Intelligentie en leeftijd*. Assen: Van Gorcum & Comp. N.V.
- Vollema, M.G. (2006). De neuropsychologie in de psychiatrie. In: Hovens, J. E., & Van Megen, H.J.G.M. *Handboek psychologische psychiatrie*, Utrecht: De Tijdstroom.
- Wechsler, D. (2004). WAIS III. Afname en Scorehandleiding. Nederlandstalige bewerking. 4e druk. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Wechsler, D. (2000). WAIS III. Technische handleiding. Nederlandstalige bewerking. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Young, R.C., Biggs, J.T., & Ziegler, V.E. (1978). A rating scale for mania; reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, 133, 429-435.

■ Matthias Jongkind studeerde neuropsychologie en klinische psychologie en was ten tijde van het onderzoek als psycholoog werkzaam bij het Behandelcentrum Bipolaire Stoornissen van Altrecht GGZ in Utrecht. Thans is hij in opleiding tot GZ-psycholoog bij Eleos in Zwolle.

E-mail: matthias.jongkind@eleos.nl

Willemien Meijer is als neuropsycholoog werkzaam bij het St. Jansdal ziekenhuis in Harderwijk en is in opleiding tot GZ-psycholoog.

Ralph Kupka is psychiater en als A-opleider psychiatrie en hoofd van het Behandelcentrum Bipolaire Stoornissen werkzaam bij Altrecht GGZ in Utrecht.

Dankbetuiging

De auteurs bedanken mw. dr. H.M. den Hartog voor haar commentaren op het manuscript.