

Planningsstoornissen bij schizofrenie

Nieuwe grafische onderzoeksmethoden

W. HULSTIJN, B.J.M. JOGEMS-KOSTERMAN, J.J.M. VAN HOOF,
B.G.C. SABBE

SAMENVATTING Veel patiënten met schizofrenie vertonen gedrag dat veroorzaakt wordt door een gebrekkige planning van alledaagse handelingen. De aard van deze stoornis kan onderzocht worden met cognitief-neuropsychologische onderzoeksmethoden, waarin eenvoudige figuren gekopieerd moeten worden waarbij gelijktijdig digitale bewegingsregistratie plaatsvindt. Recente voorbeelden van dit onderzoek worden beschreven. Daaruit komt naar voren dat patiënten met schizofrenie een gebrekkige 'impliciete' planning vertonen. De gebruikte grafische onderzoeksmethoden vormen dus een interessante aanvulling op bestaande tests voor expliciete planning.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 11, 739-745]

TREFWOORDEN executieve vaardigheden, planning, schizofrenie

Het beeld is bekend: De patiënt onderneemt weinig, zit apathisch voor de televisie en ziet er onverzorgd uit. Hij heeft zich niet gewassen, zijn knopen zitten los en hij is vergeten om zijn sokken aan te trekken. Met het eten heeft hij geknoeid en op zijn kamer is het een grote rommel. Alleen met veel aansporing en hulp van anderen kan hij daarin verandering brengen. Hij maakt geen plannen meer en het doel lijkt uit zijn leven verdwenen.

Niet alle patiënten met schizofrenie vertonen echter dit beeld. Het is verbazingwekkend hoeveel variatie bestaat binnen een en hetzelfde ziektebeeld dat met schizofrenie wordt aangeduid (Andreasen 1999). Maar het zijn wel symptomen die men bij ongeveer de helft van de patiënten kan waarnemen. Aan deze symptomen, aan deze beperkingen in het sociaal en maatschappelijk functioneren van de patiënt, liggen ongetwijfeld neurocognitieve stoornissen ten grondslag. Inzicht in deze stoornissen levert methoden om die tekorten te meten en maakt de tekortkomingen van de patiënt begrijpelijk voor de behandelaars, de familie en uiteindelijk misschien voor de patiënt zelf. Bovendien zou de

mate van neurocognitief functioneren het succes van behandeling kunnen voorspellen (Green & Nuechterlein 1999).

De neurocognitieve stoornissen, die aan de hierboven geschetste symptomen ten grondslag liggen, worden gewoonlijk aangeduid met de Engelse term *executive dysfunction*. In dit artikel wordt het onderzoeksgebied betreffende deze executieve vaardigheden kort getypeerd. Tevens wordt een cognitief-psychologische aanpak voorgesteld en wordt een indruk gegeven van recent door ons verricht onderzoek dat gebruikmaakt van een specifieke grafische onderzoeksmethode.

EXECUTIEVE VAARDIGHEDEN

Dat schizofrenie gepaard gaat met stoornissen in de executieve vaardigheden is een oud gegeven. Reeds in 1919 sprak Kraepelin van beperkingen in 'hogere intellectuele vermogens' (Palmer & Heaton 2000). Ook hij bedoelde daarmee dat de uitvoerende macht van het brein was aangetast, dat de cognitieve vermogens om doelgericht gedrag te vertonen en zich aan te passen

aan veranderingen en aan eisen van de omgeving bij schizofrenie tekortschieten (Palmer & Heaton 2000). Het plannen van doelgerichte handelingen, het flexibel inspelen op veranderingen, het controleren van aandacht en het kiezen van een goede taakstrategie horen tot de belangrijkste executieve vaardigheden. Nauw ermee verbonden zijn beperkingen in het werkgeheugen. Men nam altijd aan dat deze functies door de frontale hersengebieden werden gereguleerd, maar het belang van corticale-subcorticale verbindingen wordt tegenwoordig steeds meer erkend (Pantelis e.a. 1997; Palmer & Heaton 2000).

De meest gebruikte neuropsychologische tests (Palmer & Heaton 2000) voor het meten van executieve vaardigheden zijn: de *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), die meet of men persevereert bij een verandering in een te leren categorie; de *Stroop kleur-woord interferentietest*, die een indruk geeft van de mate waarin men automatische reacties kan inhiberen; de *Tower-taken*, zoals de *Toren van Hanoi*, *Londen* of *Toronto*, die het vermogen inschatten om een aantal handelingen in een goede volgorde te plannen; het genereren van woorden uit een bepaalde categorie (*word fluency*, waarbij men een efficiënte strategie moet hantieren voor het zoeken in het woordgeheugen); en de *Trail making test* (versie B), waarin men makkelijk moet kunnen wisselen tussen het zoeken van een letter en een getal. Ook wordt de patiënt soms gevraagd om doolhoven te tekenen (het plannen van een optimale route) en om ingewikkelde figuren na te tekenen, zoals de *Complex Figure Test* (CFT, Rey), waarbij visueel-ruimtelijke planning centraal staat.

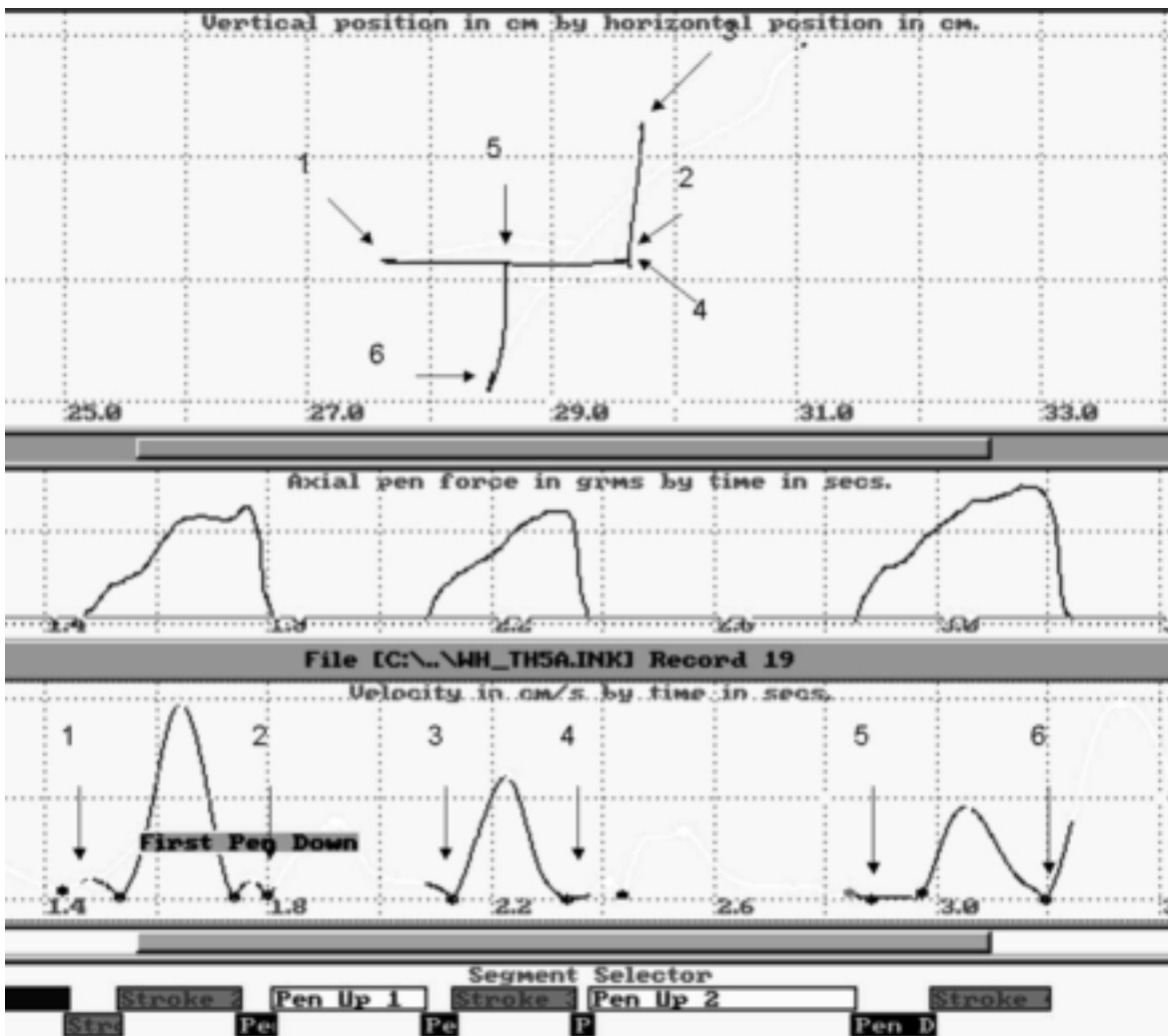
COGNITIEVE NEUROPSYCHOLOGIE

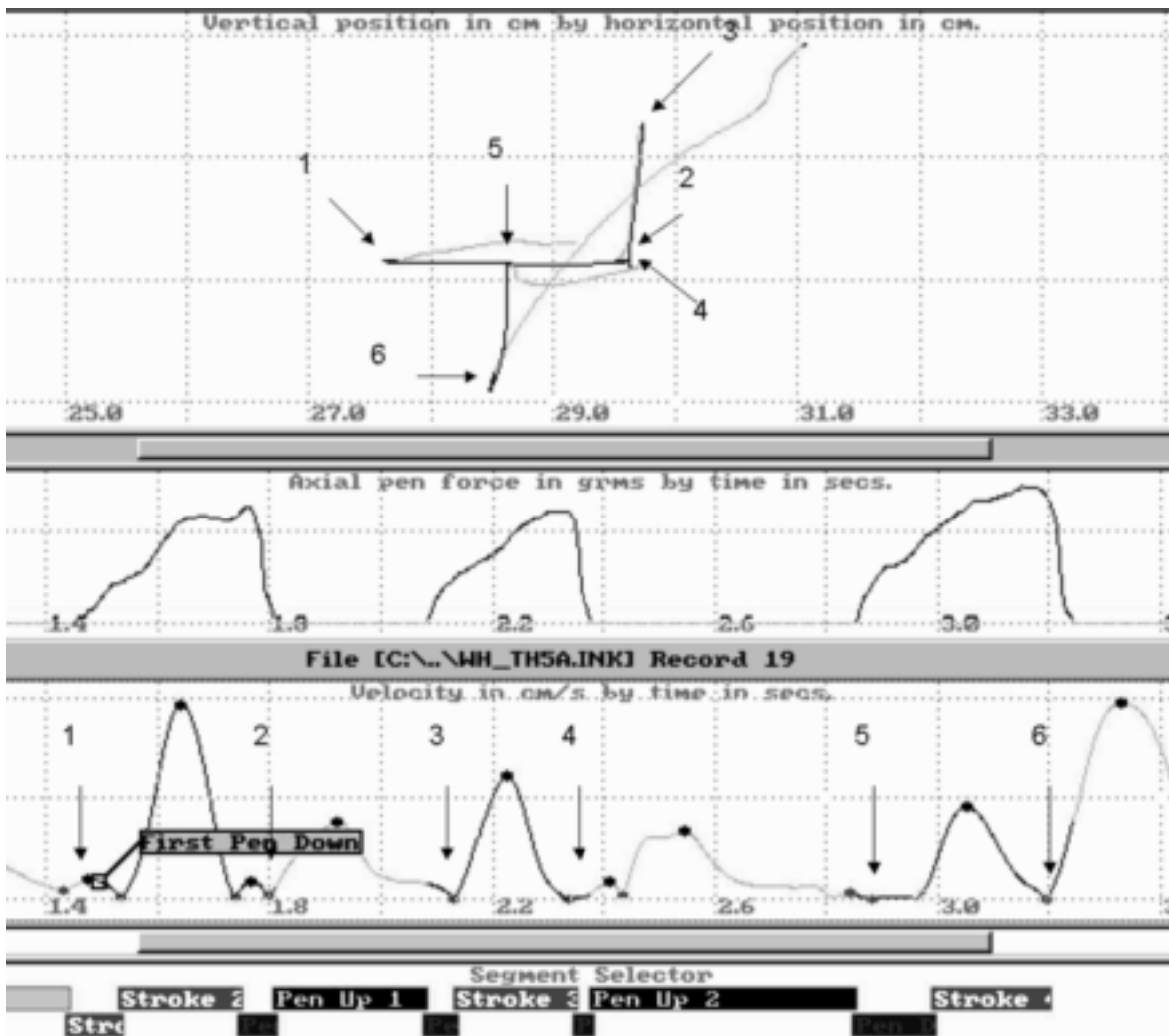
De klassieke neuropsychologische aanpak is minder geschikt voor het onderzoek naar stoornissen in executieve vaardigheden. Neuropsychologische tests zijn ontwikkeld voor het opsporen van specifiek gelokaliseerde hersenschadigingen, terwijl de stoornis bij schizofrenie veel meer diffuus is (Frith 1995). Bovendien

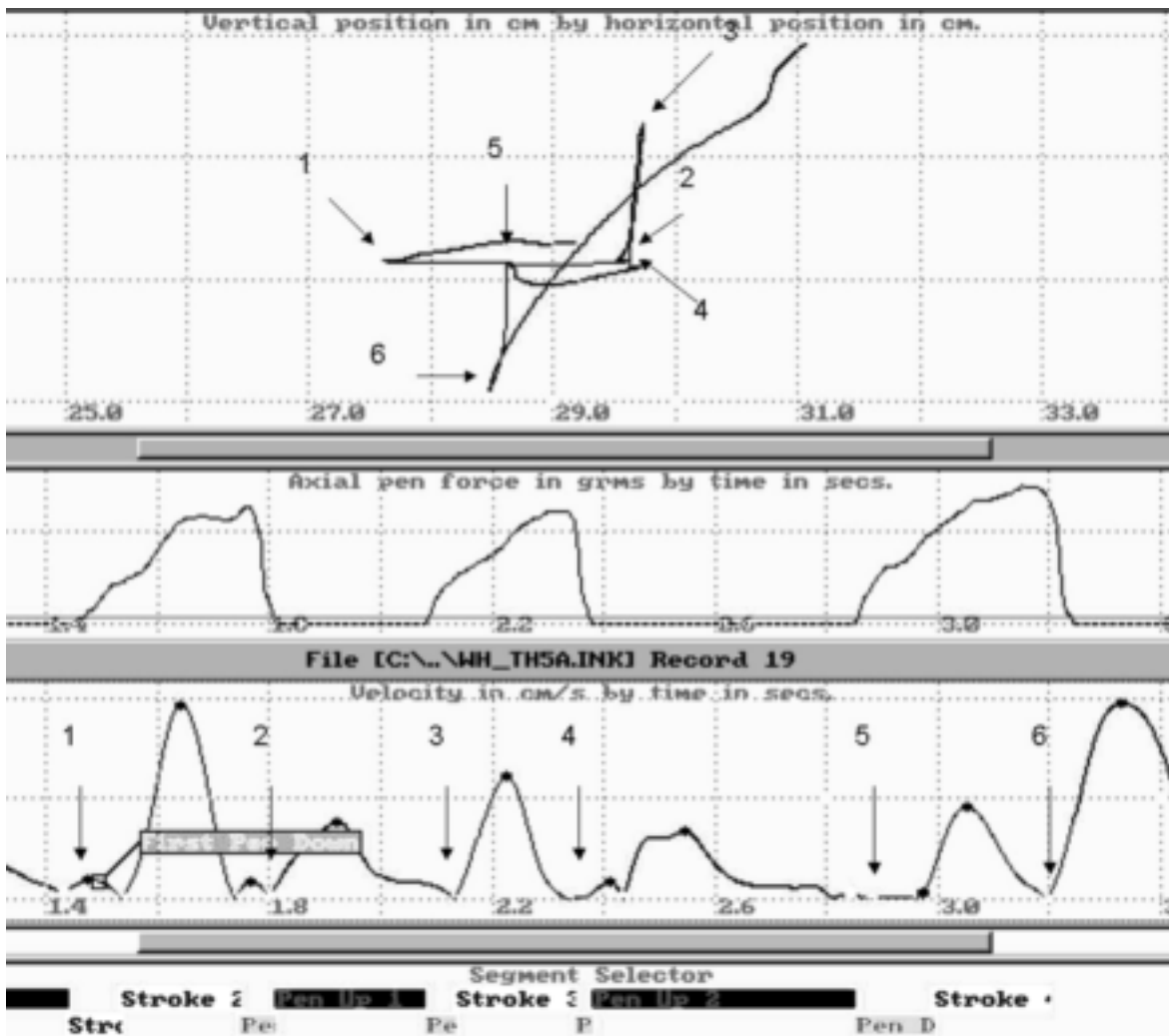
meten de hierboven genoemde tests niet één cognitief proces, maar komt hun score tot stand door de samenwerking van meerdere cognitieve processen. Zo doet de meest gebruikte test voor executieve vaardigheden, de WCST, een beroep op conceptformatie, werkgeheugen, cognitieve flexibiliteit en zelfregulatie (Krabbendam 2000). Ons onderzoek, waarvan we in dit artikel een indruk willen geven, is een poging om vanuit een cognitief-psychologische onderzoeksofzet meer inzicht te krijgen in de planningsstoornissen die veel patiënten met schizofrenie vertonen. Bij een test zijn de scores op de complete taak van belang. Gepoogd wordt taken te ontwikkelen waar dit niet het geval is, maar waarin binnen dezelfde taak experimentele variabelen worden gemanipuleerd die zoveel mogelijk één cognitief proces, bijvoorbeeld de planning van een bewegingssequentie, beïnvloeden. Indien zo'n variabele bij patiënten een groter effect heeft dan bij controlepersonen dan kan men stellen dat de patiënten meer problemen ondervinden in het cognitieve proces dat door de variabele beïnvloed wordt.

GRAFISCHE PRODUCTIE

Grafische taken, zoals schrijven en tekenen, bieden uitstekende mogelijkheden voor dit type onderzoek. Al vanaf het begin van de testpsychologie werden de diagnostische mogelijkheden van dit type taken onderkend, zodat er in totaal meer dan twintig neuropsychologische tests bestaan waarin deze zijn opgenomen. Indien grafische taken worden afgenomen op een elektronisch schrijftablet, dat gekoppeld is aan een eenvoudige pc of laptop, dan is een registratie van de penpositie mogelijk met een frequentie van 200 of 400 Hz en een nauwkeurigheid van 0,1 mm, zodat van iedere detailbeweging de duur en de snelheid bepaald kan worden. De pen is een gewone balpen en de gevraagde tekenbewegingen vereisen dus weinig oefening. Figuur 1 geeft een voorbeeld van de mogelijkheden. Met deze apparatuur en de erbij ontwikkelde analysesoftware kan gedrag worden geregistreerd dat vari-





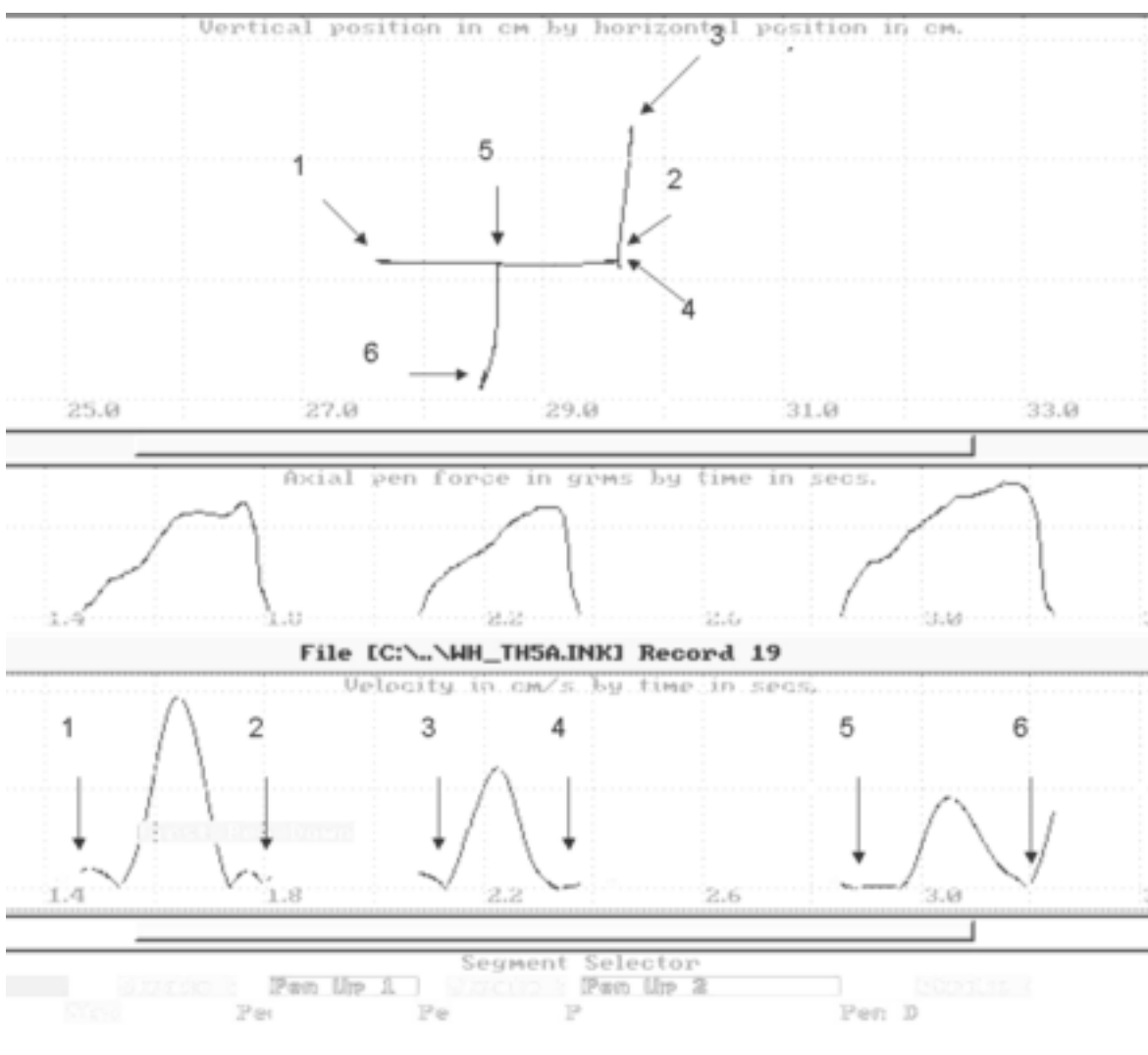


PLANNINGSSTOORNISSEN BIJ SCHIZOFRENIE

eert van het trekken van een simpel lijntje tot het zetten van een handtekening of het maken van een complexe tekening. De mobiele opstelling vergemakkelijkt de toepassing in de kliniek. In de afgelopen jaren zijn de penbewegingen van meer dan 175 patiënten met schizofrenie geregistreerd (Jogems-Kosterman e.a. 2001; Hulstijn e.a. 2001). In de volgende paragrafen wordt een indruk gegeven van dit type onderzoek.

Kopiëren van complexe figuren Indien iemand wordt gevraagd om een figuurtje te kopiëren, bijvoorbeeld het lijnpatroon uit figuur 1, dan moet op een zo efficiënt mogelijke wijze een volgorde van 3 lijnstukken worden getekend. Het totaal aantal mogelijke sequenties is onverwacht hoog, namelijk 48. Maar ook indien men niet alle 3 ‘zetten’ met alle 48 mogelijkheden van te voren geheel doordenkt, dan nog zal men, voordat men kan beginnen, de eerste haal en de juiste begin-

FIGUUR 1 Penregistratie



Van boven naar beneden zijn afgebeeld: de getekende figuur (in x-y-coördinaten), de pendruk, de bewegingssnelheid en de bewegingssegmenten (als functie van de tijd). De volgorde van de getekende lijnen - aangegeven met de markeringen 1 t/m 6 - is enigszins ongebruikelijk, omdat 'de tekenaar' zijn pen niet alleen heeft opgetild tussen markering 4 en 5, maar ook ook tussen 2 en 3.

richting moeten kiezen uit 6 (3x2) alternatieven. De hoofdletter 'K' bestaat ook uit drie halen, maar de goede volgorde is er in jaren van schrijf- onderwijs ingeslepen en behoeft slechts uit het geheugen te worden opgehaald. Planningsproblemen zullen zich dus verraden in de opstarttijd bij het kopiëren van ongeoefende en onbekende figuurtjes en nog meer als die figuurtjes uit meer halen bestaan.

Het eerste onderzoek met deze methode, bij twintig poliklinisch behandelde patiënten met schizofrenie, toonde inderdaad aan dat deze patiënten planningsproblemen hadden (Jogems-Kosterman e.a. 2001). Opvallend was dat het verschil met de controlepersonen voor het grootste deel veroorzaakt werd door de patiënten met veel negatieve symptomen.

Kopiëren van 'conflicterende' en 'niet-conflicterende' patronen De resultaten van het hiervoor beschreven onderzoek zouden echter, voor een deel, op een andere wijze verklaard kunnen worden. Om te bereiken dat de taak de planning van de gehele sequentie uitlokt, verdween de te kopiëren figuur van het scherm zodra met tekenen werd begonnen. Er was echter de mogelijkheid om tijdens het tekenen de figuur opnieuw te bekijken. De patiënten bleken significant meer en langer van deze mogelijkheid gebruik te maken dan de controlepersonen. Dit duidt op beperkingen in het werkgeheugen, vooral bij patiënten met schizofrenie met negatieve symptomen (Jogems-Kosterman e.a. 2001).

Hoewel een efficiënte planning niet mogelijk is zonder gebruik te maken van het werkgeheugen, is het bij onderzoek naar planningsstoornissen toch van belang om de invloed van dit werkgeheugen zoveel mogelijk uit te sluiten. Dat kan door in de kopieertaak figuurtjes te gebruiken zoals afgebeeld in figuur 1 en het spiegelbeeld daarvan. De spiegelbeeldfiguur vormt een even grote belasting voor het werkgeheugen, maar is veel makkelijker te plannen.

Zoals gezegd zijn er 48 verschillende sequenties voor deze 3-haal-figuurtjes. Uit on-

derzoek van Thomassen & Tibosch (1991) blijkt echter dat men slechts een beperkt aantal volgordes kiest. De meeste volgordes zijn onhandig. Nauwkeurige registratie van de door gezonde proefpersonen gebruikte sequenties in een groot aantal tekenpatroontjes heeft geleid tot het opstellen van een aantal grafische productieregels. Er blijken *startregels* gehanteerd te worden, zoals 'begin bovenaan', 'begin links' en/of 'begin bij een verticaal element'; *voortgangsregels*, zoals 'teken bij voorkeur naar beneden' en 'teken naar rechts'; alsook *volgorderegels*, zoals 'rijg halen aan-een (voorkom het optillen van de pen)', 'veranker', en 'trek parallelle lijnen onmiddellijk na elkaar' (Thomassen & Tibosch 1991). Deze regels zijn geen harde voorschriften. De meeste mensen zijn zich ook niet expliciet van deze regels bewust, maar 'hanteren ze impliciet'. Waarschijnlijk heeft men geleerd dat het volgen van deze regels tot efficiënt tekengedrag leidt.

Deze regels overlappen of vullen elkaar aan, maar soms creëren ze een conflict. Het figuurtje, afgebeeld in figuur 1, is een voorbeeld daarvan, omdat men niet zowel links als bovenaan kan beginnen. Deze conflicterende figuurtjes blijken ook een langere opstarttijd en een langere 'pen-optiltijd' op te leveren dan hun niet-conflicterend spiegelbeeld (Thomassen & Tibosch 1991; Jogems-Kosterman e.a. 1999).

Hoe gaan patiënten met schizofrenie om met dit planningsprobleem? In het onderzoek daarnaar ziet men twee reactiepatronen (Hulstijn e.a. 2001). Ofwel de patiënten vertonen geen verschil in starttijd en optiltijd, ofwel ze vertonen juist een groter verschil dan de controlepersonen. Er zijn ook twee tegenstrijdige strategieën denkbaar. Geen verschil in starttijd en optiltijd kan ontstaan wanneer men geen alternatieve mogelijkheden overweegt, maar domweg de meest sterke regel volgt. Relatief lange tijden kunnen ontstaan doordat men wel alternatieven onderkent, maar niet snel genoeg kan beslissen. Interessant is dat de twee groepen schizofreniepatiënten die het meest in deze tijden blijken te

verschillen, ook significant blijken te verschillen bij traditionele tests voor executieve functies, zoals de WCST en het genereren van woorden. De dataverwerking van dit onderzoek is echter nog niet voltooid, zodat de hier vermelde resultaten en verklaringen een voorlopig karakter hebben.

Perseveratie bij het kopiëren van een reeks figuurtjes
De WCST geeft een indruk van de vaardigheid waarmee een persoon een nieuwe productieregel kan leren. De in figuur 2 afgebeelde taak is een poging om iemands vermogen om te wisselen te meten met een tekentaak. Eenvoudige 'L'-vormige figuurtjes moeten in het open hokje onder hun voorbeeld nagetekend worden. De oriëntatie van de 'L' moet gelijk zijn aan het voorbeeld erboven. Indien men deze taak uitvoert, merkt men (meestal achteraf) dat men van beginpunt wisselt ergens halverwege de reeks.

In een onderzoek bij 20 patiënten met schizofrenie werd gevonden dat de patiënten later van beginpunt wisselen dan de controlepersonen. De onderste reeks uit figuur 2 leidde niet alleen tot de grootste onderlinge verschillen tussen personen, maar ook tot een gemiddeld omslagpunt dat bij de patiënten significant ($p < 0,05$) later viel dan bij de controlepersonen. Men

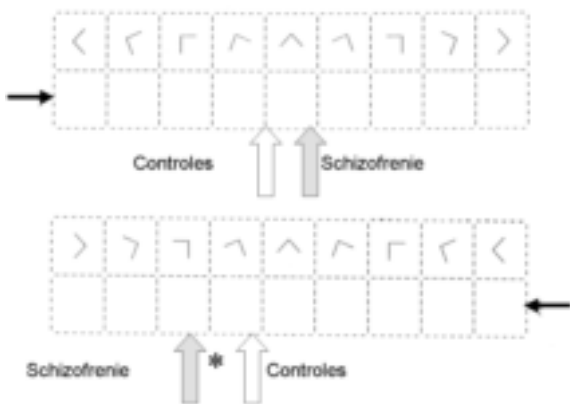
zou kunnen zeggen dat de grotere 'perseveratie' bij de patiënten ontstaat doordat zij pas later ontdekken dat een andere sequentie tot een 'handiger', meer efficiënte grafische productie leidt.

CONCLUSIE

In eerder onderzoek hebben we aangetoond dat het registreren van penbewegingen op een grafisch tablet zeer interessante sensomotorische gegevens kan opleveren, op basis waarvan een 'psychomotorische' vertraging bij depressie kan worden vastgesteld (Sabbe & Hulstijn 2001). De hier gegeven voorbeelden van recent onderzoek illustreren dat grafische taken bovendien een ideale mogelijkheid bieden voor onderzoek naar planningsproblemen bij schizofrene patiënten.

Het plannen van een handeling omvat meerdere processen: strategische doelselectie, perceptueel-motorische integratie, volgordebepaling van deelhandelingen, en dynamisch aanspannen van spieren (Willingham 1998). Meestal gebeuren deze processen onbewust, maar na fouten, of bij inefficiënt bewegen wordt soms op een meer bewuste wijze van opereren overgeschakeld (Willingham 1998). Grafische taken, in tegenstelling tot Tower-taken, doen aanvankelijk geen beroep op een bewust, expliciet planningsproces. Zij vereisen een onbewuste keuze van de volgorde, aangeduid met de term *impliciete planning*. Die keuze is vergelijkbaar met het kiezen van de volgorde van woorden in een zin. Woordvolgorde wordt bepaald door grammatica, maar grammaticale kennis is bij het spreken van de moedertaal meestal niet bewust, niet expliciet (Baddeley 1997). Een optimale bewegingssequentie wordt waarschijnlijk ook bepaald door een grammatica, een *grammar of action* (Rosenbaum 1991). Volgens Danion e.a. (2001) hebben patiënten met schizofrenie geen moeite met het impliciete leerproces waarin een - in hun onderzoek artificiële - grammatica wordt aangeleerd. Ook mag men aannemen dat zij de impliciete grafische productieregels kennen (Jogems-Kosterman e.a. 2001). Maar

FIGUUR 2 Twee reeksen uit een seriële kopieertaak



De horizontale pijlen geven begin en richting aan waarin gekopieerd moest worden, de verticale pijlen tonen per groep de gemiddelde positie waarop van tekenrichting werd gewisseld. In de tweede reeks wisselden de patiënten met schizofrenie significant later (*, $p < 0,05$) dan de controlepersonen.

het bepalen van de meest efficiënte volgorde of het oplossen van conflicten tussen de regels levert schizofreniepatiënten problemen op. Het overschakelen naar andere oplossingen, of naar een meer bewuste wijze van bewegingscontrole kost meer tijd of moeite.

Bij de meeste dagelijkse activiteiten, zoals wassen, aankleden en andere huishoudelijke bezigheden, kan niet volledig op een onbewuste, automatische wijze van bewegingscontrole worden gevaren. Meestal moeten kleine, maar niet onbelangrijke keuzes worden gemaakt. Vaak ook leidt een betere planning tot een meer efficiënte bewegingsinspanning. De in de eerste alinea geschetste patiënt zou op de hier besproken 'impliciete' planningstaken een duidelijke afwijking moeten vertonen. Indien ons onderzoek dat zou kunnen aantonen dan zou het bestaande onderzoek naar executieve vaardigheden, en de verstoringen of defecten daarin, een nieuwe dimensie krijgen.

LITERATUUR

- Andreasen, N.C. (1999). A unitary model of schizophrenia. Bleuler's 'Fragmented Phrene' as schizoencephaly. *Archives of General Psychiatry*, 56, 781-787.
- Baddeley, A. (1997). *Human memory: theory and practice* (herziene druk). Hove, UK: Psychology Press.
- Danion, J.M., Meuleman, T., Kauffmann-Muller, F., e.a. (2001). Intact implicit learning in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 944-948.
- Frith, C.D. (1995). Functional imaging and cognitive abnormalities. *The Lancet*, 346, 615-620.
- Green, M.F., & Nuechterlein, K.H. (1999). Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin*, 25, 309-319.
- Hulstijn, W., Jogems-Kosterman, B.J.M., Wezenberg, E., e.a. (2001). An evaluation of the use of figure-copying tasks in studies of planning deficits in schizophrenia. In R.G.J. Meulenbroek & B. Steenbergen (Red.), *Proceedings of the tenth biennial conference of the International Graphonomics Society* (pp. 46-51). Nijmegen: IGS.
- Jogems-Kosterman, B.J.M., Hulstijn, W., van Hoof, J.J.M., e.a. (1999). Is the planning of action in schizophrenic patients more impaired than in depressed patients? The effects of conflicting graphic production rules. In G. Leedham, M. Leung, V. Sagar e.a. (Red.), *IGS'99: Proceedings of the 9th Biennial Conference of the International Graphonomics Society* (pp. 225-229). Singapore: NTU.
- Jogems-Kosterman, B.J.M., Zitman, F.G., van Hoof, J.J.M., e.a. (2001). Psychomotor slowing and planning deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 317-333.
- Krabbendam, L. (2000). *Cognitive functions in schizophrenia*. Proefschrift. Maastricht: Datawyse/University Press Maastricht.
- Palmer, B.W., & Heaton, K. (2000). Executive dysfunction in schizophrenia. In T. Sharma & Ph. Harvey (Red.), *Cognition in schizophrenia. Impairments, importance, and treatment strategies* (pp. 51-72). New York: Oxford University Press.
- Pantelis, C., Barnes, T.R., Nelson, H.E., e.a. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, 120, 1823-1843.
- Rosenbaum, D.A. (1991). *Human motor control*. San Diego: Academic Press.
- Sabbe, B.G.C., & Hulstijn, W. (2001). Psychomotor disturbances in schizophrenia and depressive disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 14, 597-603.
- Thomassen, A.J.W.M., & Tibosch, H.J.C.M. (1991). A quantitative model of graphic production. In J. Requin & G.E. Stelmach (Red.), *Tutorials in Motor Neuroscience* (pp. 269-281). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Willingham, D.B. (1998). A neuropsychological theory of motor skill learning. *Psychological Review*, 105, 558-584.

PLANNINGSSTOORNISSEN BIJ SCHIZOFRENIE

AUTEURS

W. HULSTIJN is hoogleraar cognitieve neuropsychologie, verbonden aan het CAPRI (Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute), Universiteit Antwerpen, en universitair hoofddocent bij het NICI (Nijmegen Institute for Cognition and Information; KUN) te Nijmegen.

B.J.M. JOGEMS-KOSTERMAN is wetenschappelijk medewerkster bij de GGZ Oost-Brabant.

J.J.M. VAN HOOFF is zenuwarts/psychiater en coördinator

wetenschappelijk onderzoek bij de GGZ Oost-Brabant.

B.G.C. SABBE is psychiater en hoogleraar, verbonden aan het CAPRI, Universiteit Antwerpen, en universitair hoofddocent bij het UMC St. Radboud te Nijmegen.

Correspondentieadres: prof. dr. W. Hulstijn, NICI, Postbus 9104, 6500 HE Nijmegen.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 14-5-2002.

SUMMARY

Planning disorders in schizophrenia. New graphic research methods – W. Hulstijn, B.J.M. Jogems-Kosterman, J.J.M. van Hoof, B.G.C. Sabbe –

Many patients with schizophrenia exhibit behavior that might be caused by a deficit in their planning of daily activities. The nature of this disorder was investigated by cognitive neuropsychological research methods, in which simple figures had to be copied with concomitant accurate digital recording of pen movements. Recent examples of this type of research are described. They demonstrate that patients with schizophrenia show deficient 'implicit' planning. The graphic research methods that were used offer an interesting supplement to existing tests for explicit planning.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 11, 739-745]

KEYWORDS executive functions, planning, schizophrenia