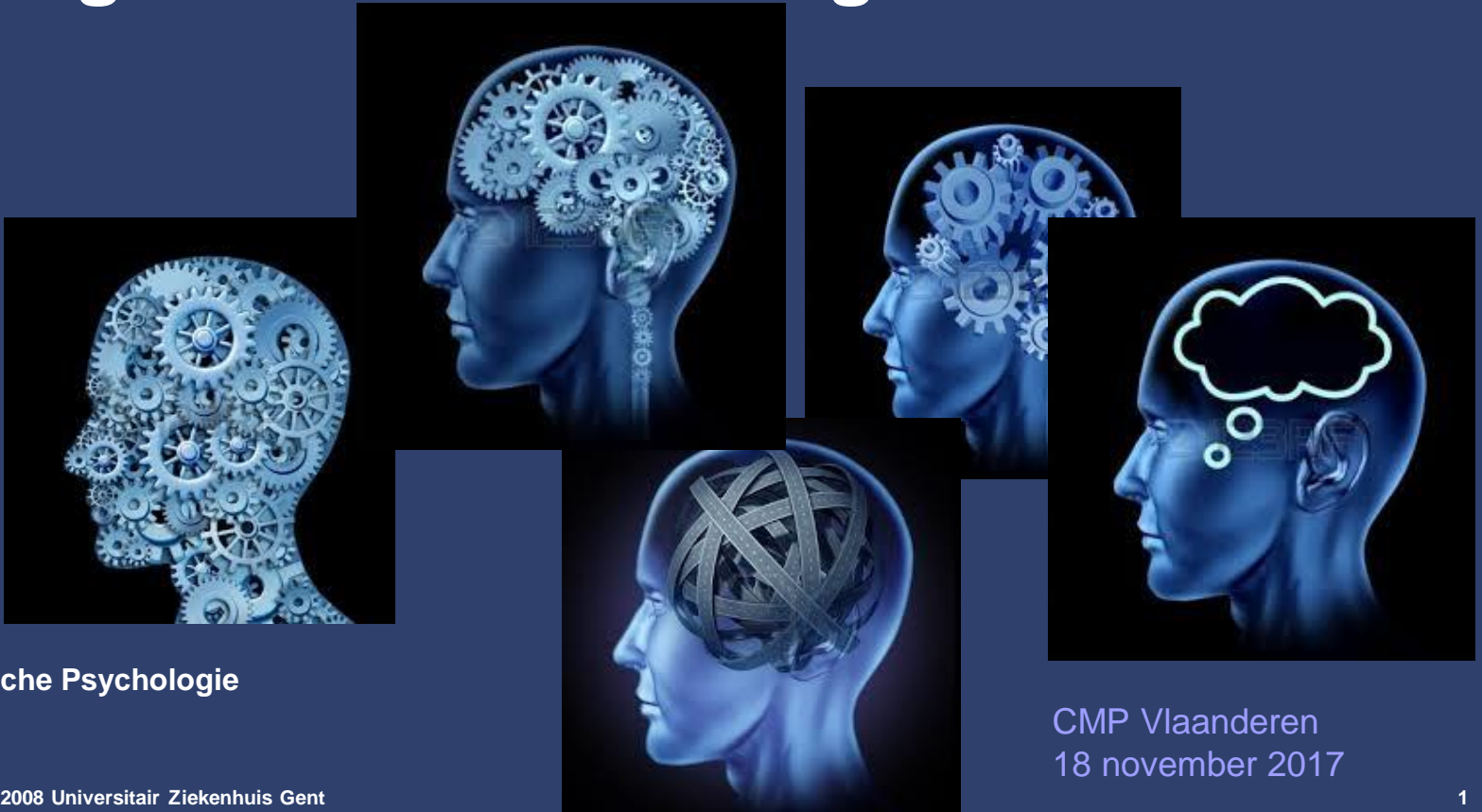


Een geheugen als een zeef

Gevolgen van behandeling en medicatie



Wim Schrauwen
Diensthofd Medische Psychologie
UZ Gent

CMP Vlaanderen
18 november 2017

Wat is cognitief (dys)functioneren?

- **Hogere cognitieve processen, veel breder dan ‘geheugen’**
- **Geheugen, verwerkingssnelheid, executieve functie (planning, concentratie, aandacht, beslissen, abstract denken).**
- **Cognitieve klachten: vergeetachtigheid, afwezigheid, onvermogen te focussen bij het uitoefenen van dagelijkse taken, bemoeilijkte planning,...**

Aandacht voor deze klachten

- **Relatief recent fenomeen in onderzoek**
- **Silberfarb 1980 – vanaf eind jaren ‘90**
- **Groeiend aantal kankers én overlevers**
- **Individueel en maatschappelijk belang**
 - “Precies het vermogen om taken in het leven opnieuw te kunnen opnemen zal een belangrijke kracht zijn in het ‘mentaal’ overwinnen van kanker.”
- **Conclusie: cognitieve klachten krijgen meer de aandacht die ze verdienen – hoofdzakelijk onderzocht bij vrouwen met borstkanker**

Casus 1

- **Vrouw, 56j, 1 jaar na diagnose: werkhervatting 10u in september, hoopt naar halftime tegen eind van het jaar.**
- **Consultatie 2 jaar later, werkuren gestegen tot 15u**
Klachten:
 - Gemaakte voorbereidingen vergeten
 - Vergaderingen een ramp
 - 's avonds uitgeput
 - Slaapprobleem
- **Wat functioneert wel?**
 - Één taak, in een cocon zitten

Casus 2

- ➔ **Vrouw 52 jaar.**
- ➔ **Moeilijk verdragen behandeling, vermoeidheid, spierpijnen, hartkloppingen en dyspnoe**
- ➔ **Uitgesproken concentratiestoornissen;**
- ➔ **Klachten**
 - ➔ Tonen zich op gevarieerde en uitgebreide wijze, door vergeten, zich niet kunnen concentreren, onvermogen om orde te scheppen in gedachten.

- ➔ Pt vertelt dat ze een boek ontleend heeft dat ze ‘van voor naar achter in één ruk’ uitgelezen heeft en veel gelachen heeft – in hetzelfde gesprek zegt ze ook een boek over relaties begonnen te zijn waar ze amper enkele zinnen uit kan lezen.

Subjectief ervaren cognitief functioneren bij mensen met kanker

- Problemen met geheugen (ophaling), vergeetachtigheid
- Problemen met concentratie, planning, multi-tasking
- Mentale traagheid, afwezigheid, leegte
- Cognitieve klachten zijn erg veelvuldig aanwezig na diagnose, gedurende en na CT/RT/HT (maar niet enkel bij mensen met kanker)
- En bovendien niet altijd en zeker niet bij iedereen

- 23-90% of ptn rapportage cognitieve klachten
- Meer klachten na ingrijpende therapie, dus na Chemo of transplantatie
- tijdsverloop inconclusief

Biologische mechanismen bij kanker- en kankerbehandelingen

multi-factorieel:

- **Directe neurotoxische beschadiging door chemotherapie (5-FU bvb) en na beenmergtransplantatie**
- **Geïnduceerde hormonale veranderingen**
 - Oestrogenen en hersenen
 - Anti-hormonale therapie
- **Hemoglobine en vermoeidheid** (Lopez-Zunini,2013)
- **HPA-as en corticoïden**
 - Effecten op het brein
 - Effect op bloed-hersenbarrière
- **Cytokines**
- **De kanker zelf**

[Cancer. 2013 Dec 1; 119\(23\): 10.1002/cncr.28323.](#)

Published online 2013 Sep 16. doi: [10.1002/cncr.28323](#)

Acute Cognitive Impairment in Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant

[Desiree Jones](#), PhD, [Elisabeth G. Vichaya](#), PhD, [Xin Shelley Wang](#), MD, MPH, [Mary H. Sailors](#), PhD, [Charles S. Cleeland](#), PhD, and [Jeffrey S. Wefel](#), PhD

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

The publisher's final edited version of this article is available free at [Cancer](#)

See other articles in PMC that [cite](#) the published article.

Abstract

Go to: (

Background

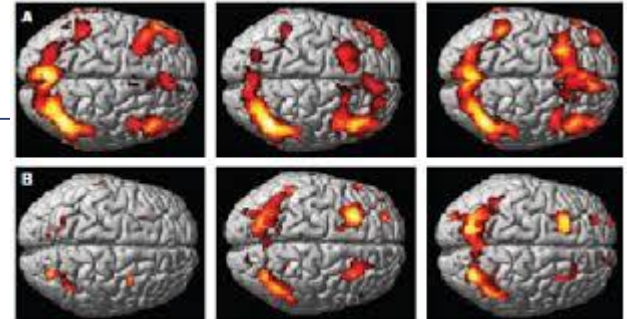
'Like a sieve': an exploratory study on cognitive impairments in patients with multiple myeloma

B. POTRATA, BA, PHD, *School of Nursing, Midwifery & Social Work, University of Manchester, Manchester*, J. CAVET, MD, PHD, *Christie NHS Foundation Trust, Manchester*, S. BLAIR, BN, RN, *Christie NHS Foundation Trust, Manchester*, T. HOWE, BN, RN, *Christie NHS Foundation Trust, Manchester*, & A. MOLASSIOTIS, RN, PHD, *School of Nursing, Midwifery & Social Work, University of Manchester, Manchester, UK*

POTRATA B., CAVET J., BLAIR S., HOWE T. & MOLASSIOTIS A. (2010) *European Journal of Cancer Care* **19**, 721–728

'Like a sieve': an exploratory study on cognitive impairments in patients with multiple myeloma

The aim of this study was to obtain a more in-depth understanding of cognitive impairments and concerns as described by patients with multiple myeloma and the strategies used to cope with them. Semi-structured qualitative interviews were undertaken with 15 multiple myeloma patients of differing age ranges and at various stages of their disease. Various cognitive impairments, such as problems with short-term memory, poor recall and lack of concentration were observed and/or expressed in at least 10 out of 15 patients all of them long(er)-term survivors. In some patients cognitive impairments significantly interfered with their personal and professional lives, and for some patients these were described as permanent. The patients used

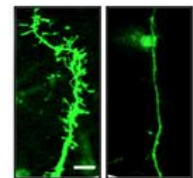


Rol van chemotherapie

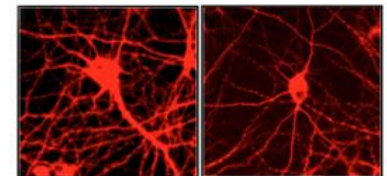
- **Studie Ferguson: tweeling – vergelijkbare testen, maar meer klachten en verschil in beeldvorming – suggestie voor compensatie**
- **Deprez: vermindering van de integriteit van de witte stof, reductie van grijze stof – geassocieerd met verminderde prestatie en met subjectieve klachten**
- **Lopez-Zunini, 2013 – fMRI -**
- **Vergelijking gezonde mensen en patiënten na chemo wel verschillen, ook al werden deze verschillen veel minder door vermoeidheid, angst-depressie en dagen herstel na operatie in rekening te brengen.**

Maar eveneens daarnaast:

- ➔ **Vermoeidheid en**
- ➔ **Slaapproblemen: duidelijke associatie met cogn dysf.**
- ➔ **Mitochondriale en inflammatoire processen als gevolg van chirurgische ingreep en de ziekte zelf.**
- ➔ **Pre-chemotherapie**
Aandachtsvermindering en verminderd verbaal geheugen voorafgaand aan therapie
- ➔ **stress**



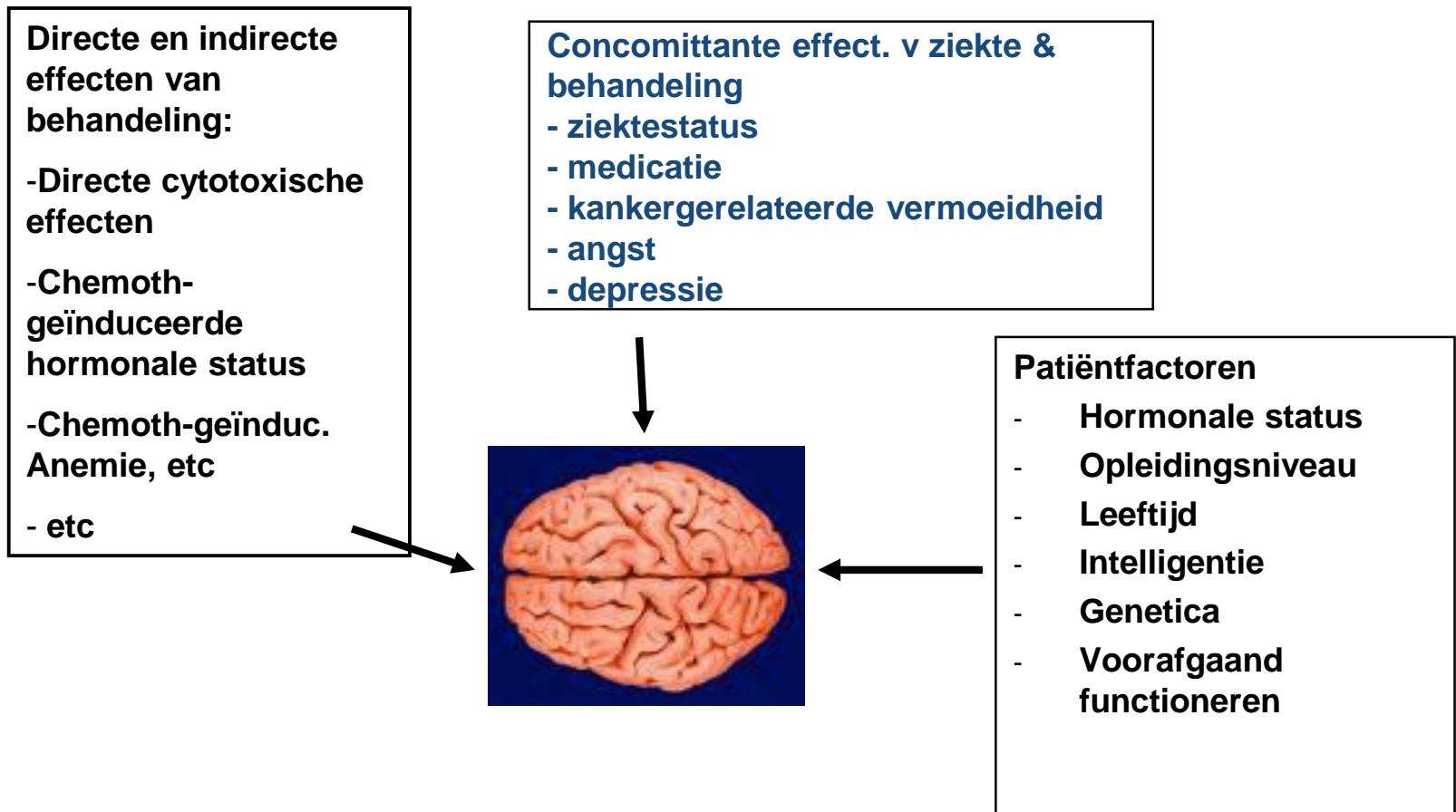
Control GATA1



Control

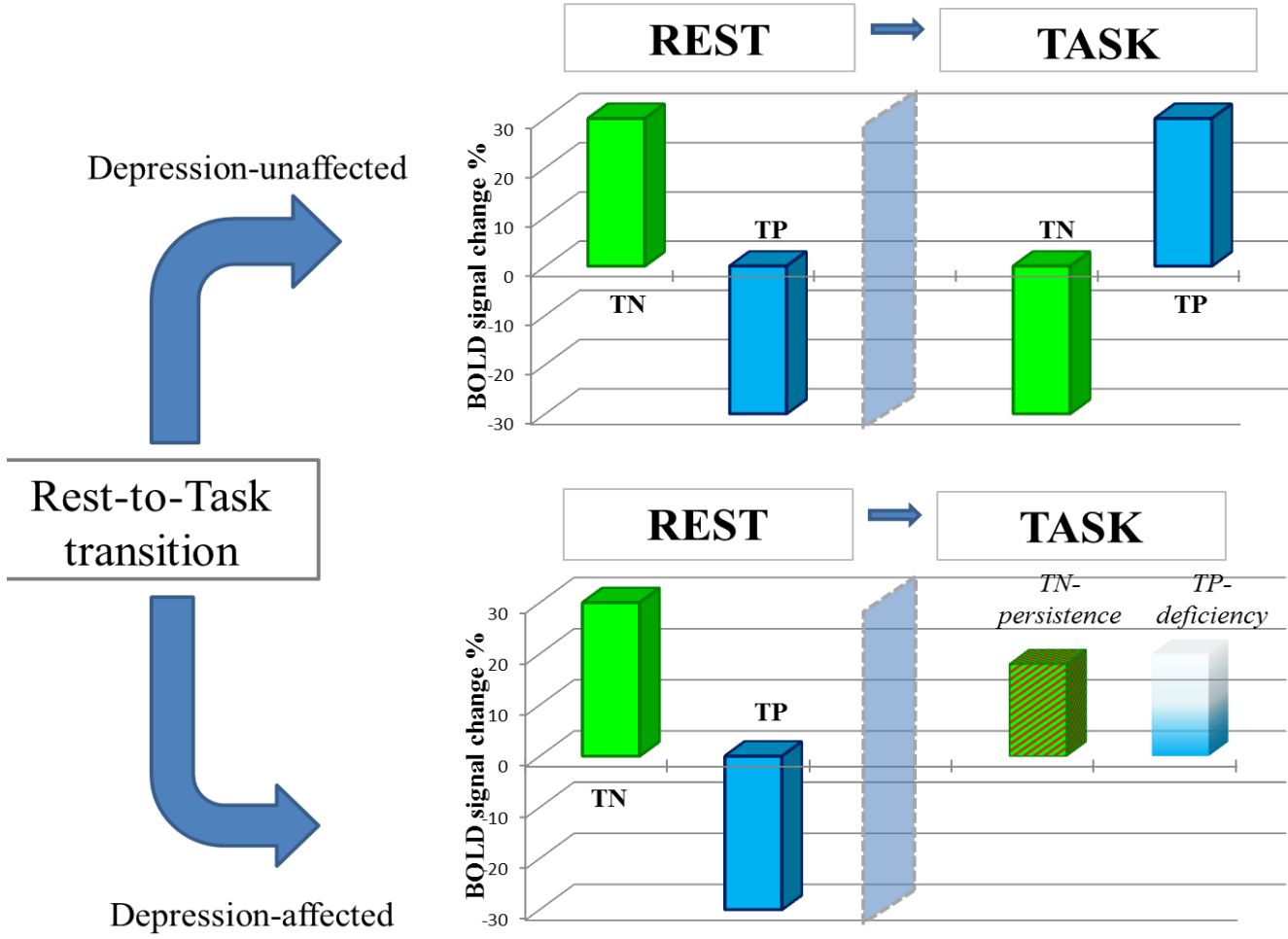
GATA1

Kanker- en kankerbehandelingsgerelateerde cognitieve disfunctie



A Lo(ad)t on my mind

- **Taak-relevante vs taak-irrelevante verwerking**
- **Mijmeren: falen om aandacht bij de taak te houden of verhoogde respons op afleidende elementen**
- **Default netwerk of brein in rust: dringt bij het mijmeren intermitterend door in de taakuitvoering**
- **Twee verdere stappen:**
 - Imaging TN-persistence, TP-deficiency
 - Kwalitatief onderzoek rond de beleving van de cognitieve klacht.



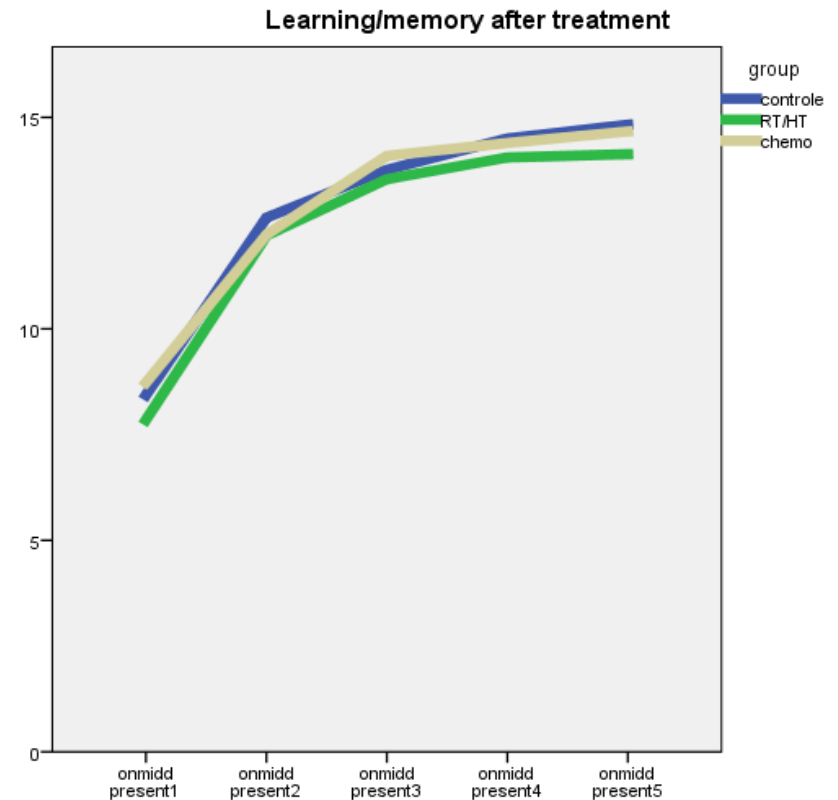
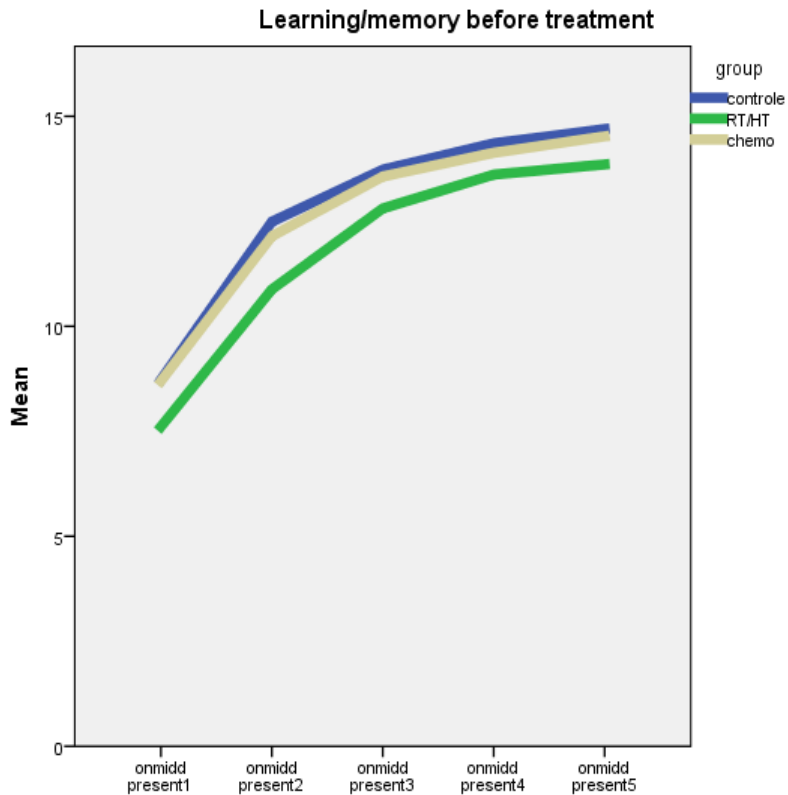
Met dank aan Igor Marchetti. Marchetti et al, Neuropsychol Rev 2012

Werkgeheugencapaciteit en emotie

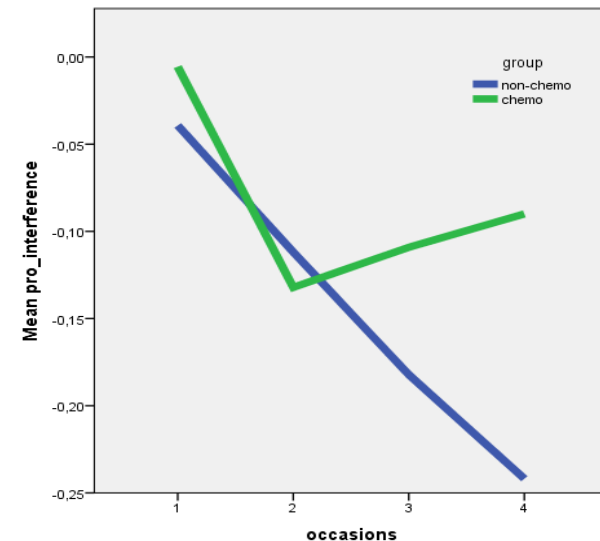
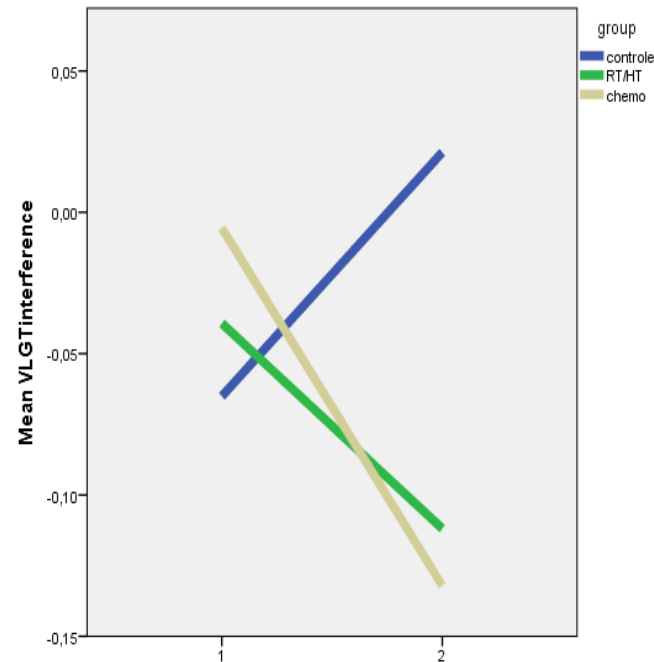
- In the context van kanker: mensen die piekeren/rumineren – of angstig/depressief zijn - zijn meer gericht op negatieve aspecten van het zelfbeeld.
- Piekeren en rumineren zijn probleemoplossende cognities die zelden leiden tot probleemoplossing.
- Angst/ depressie – met kern piekeren/rumineren – is aandachtsopeisend en geassocieerd met een reductie van informatieverwerkingsbronnen,
- Dit heeft het meest effect op aandacht, werkgeheugen en executieve functies (inhibitie/switching)

- + dit vermindert de capaciteit om gerichte cognitieve taken te verrichten.

Learning /short memory – before and after



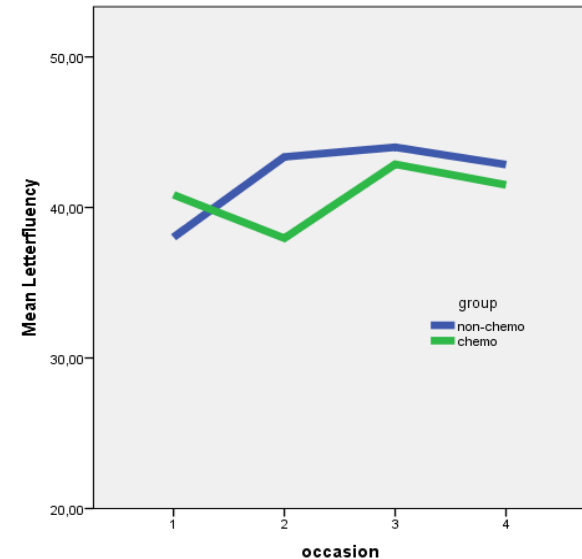
➔ **Proactieve inter-ferentie:**
Niet de focus op één taak geeft problemen, maar het leegmaken van werkgeheugen tvv nieuwe info wel
!! Maar eveneens bij ptn zonder chemotherapie



Verbal phonol.fluency

- ➔ Lexicale ophaling, volgehouden activatie, productie van woorden
- ➔ Indicatie dat ptn na chemo Meer problemen hebben met bepaalde aspecten van executief functioneren (planning, organisatie, cognitieve flexibiliteit).
- Phonologic memory – working

memory



Patiënten aan het woord

- ➔ **Cognitieve klachten krijgen vaak een emotionele context**
 - ➔ Bevestiging voor het attentional bias principe
 - ➔ Niet meer kunnen zijn wie men was
- ➔ **Veel herkenning, weinig erkenning.**
- ➔ **De veranderde perceptie en dus andere aandacht**
 - ➔ Er is een persoon voor en er is een persoon na kanker.
 - ➔ ‘IK’ ben ergens anders

“Ik koester dat nu wel soms.. ‘k heb momenten vanwa da ‘k vind; ge moogt mij nu niet storen.. Ik ben intern bezig en ge moet mij gerust laten”

Loss of control, helplessness

- **Beangstigend dat ze bepaalde dingen niet meer gaan kunnen, maar ook het feit dat ze het niet herkennen als iets van zichzelf “ik ben iemand met een paardegeheugen, terwijl dat nu niet meer werkt”**
- **“ de angst, als ik terug ga werken, en ik ga dat daar hebben. Dan zeggen ze, ze kan haar job niet aan “(P4)**
- **da vraag je nu en dan af, ale da s een soort schrik van: “Ben ik nu alzheimer aan t krijgen of is da een verdedigingsstrategie van mijn lichaam? Zoiets. Ale der zit toch altijd een beetje een zorg achter da vergeten”.(P2)**
- **“de emotie hangt er aan vast hé. Het niet kunnen (onthouden) is één ding, maar het frustrerende ervan en het gevoel dat er bij opkomt is een gevoel van niet meer mee te kunnen en niet te kunnen wat ik eigenlijk zou willen” (P7)**

Een andere aandacht, verschuiven van aandacht

- ⇒ “al die emoties komen nu, en dat kan door iets stoms zijn, een mooi beeld of een mooi schilderij. Vroeger zou ik daar ook van genoten hebben, nu gaat dat echt dwars door mij, bam, diep”.(P4)
- ⇒ “ik anticipeer voor mezelf naar eigen rust toe. Dat is er wel gekomen ten opzichte van vroeger. Maar da wilt dan ook wel zeggen dat de focus ook wel veel meer intern is en veel minder op de buitenwereld” (P2)
- ⇒ ik koester da nu wel soms... Ja, ik heb momenten vanwa da k vind: ge moogt mij nu nie storen.... Ik ben intern bezig en ge moet mij gerust laten.(P2)
- ⇒ zeer zeker omdat ik duidelijk wel op mezelf naar binnen toe keer. Ik leer dat, want dat is blijkbaar iets wat ik in het verleden niet deed. Denken en gedachten en emoties, vroeger wist ik zelfs niet dat daar een verschil in was. Ik ging daar nooit bij stilstaan, nu doe ik dat wel.(P7)

en dat in relatie tot de ervaring van kanker

- **“Ik kan de dingen heel anders ervaren .. meer intens .. Ja, natuurlijk, samenhangend met ook, mijn rollercoaster he. Ik bedoel, ik zie ze genieten, maar voor hetzelfde geld, een paar minuten later, zit ik in dat dal van, ik ga da hier volgend jaar of ‘t jaar daarop voor het zelfde geld nooit meer meemaken he”. P1**
- **“Heel ons gezin is door elkaar geschud door wat er gebeurd is. Alle drie leven we veel meer in het nu”. P3**

Prioriteiten

- **“Ik ben veel selectiever nu, ja. Dingen die belangrijk voor mij zijn” (P4)**
- **“Wel, ik denk da ik eigenlijk vroeger, eigenlijk enorm gefocust was op anderen. Ale, als t er ook maar een iets was die bij anderen verkeerd liep, waar ik in betrokken was ging ik da eerder gaan zien als mijn fout.. en... ik denk dat da voor een stukje weggevallen is”. (P2)**

Oncorevalidatie

- ➔ **Cognitieve disfunctie is weinig gekend bij zorgverleners**
 - ➔ Wellicht ontbreekt kennis en vaardigheid omtrent de risico's, het bevatten en managen van cognitieve disfunctie.
- ➔ **Oncoreva is nieuw en ervaring meer in pediatrie populatie**
 - ➔ Methodieken minder toepasbaar op een volwassen populatie, die een beroeps- familiale of vormingsactiviteit moeten hervatten.
 - ➔ Cognitieve disfunctie hier omschreven lijkt genuanceerder te zijn dan geobserveerd in pediatrisch onderzoek.

Cognitieve revalidatie

- op welke manier kunnen we cognitieve problemen die mensen ondervinden tijdens en na kanker remediëren? Bestaan er therapieën die zich op deze cognitieve problemen richten en die resulteren in verbeterd cognitief functioneren?



Programma's

- **Welke programma's hebben jullie zelf gevolgd?**
- **Programma's die zich specifiek naar cognitief functioneren richten?**
- **Of meer naar de elementen in associatie met cogn functioneren? Zoals mindfulness, Yoga,...**

- **vanuit de ervaring van de cognitieve rehabilitatie bij NAH:**
 - **Prigatano : het gaat om een interactie van neurologische schade, premorbide persoonlijkheid en de emotionele reactie van een persoon op zijn beperking.**
 - **Voor de populatie waar wij mee werken slaat dit uiteraard niet enkel op cognitieve beperking.**
 - **Studies vertrekken vaak vanuit de subjectieve ervaring, die de beperking en de consequenties ervan accentueert – neuropsychologische testing doet dit niet altijd.**

Wanneer best een 'revalidatieprogramma starten?

- **Ferguson: “acute effects of chemotherapy, stress, depressive and anxiety symptoms, all influence cognitive function”.**
- **Acute effecten verdwijnen in de loop van het jaar na behandeling, in hoeverre dient men rekening te houden met dat natuurlijke hersteleffect. In het art. van 2012; start revalidatie 18 mnd post-therapie !!**
- **Anderzijds mogelijk potentieel voor start vanaf het begin van therapie ? Is het met andere woorden zinvol om tijdens therapie al iets te doen?**
- **Kesler 2013: herstel één à twee jaar,**
- **Wat is jullie ervaring?**

Type cognitieve interventie

- **Fysieke behandeling**
 - Ginkgo biloba
 - Epoetin alfa
 - D-methylfenidaat
 - Fysieke krachttraining
- **Restoratieve therapieën**
 - Rustgevende ervaringen
 - Tibetan Sound Meditation
 - Hatha Yoga -- in het moment zijn - aanvaarding
- **Cognitieve therapieën**
 - Geheugen en aandachtstraining
 - Vaardigheden in het echte leven oefenen (organisatie, management, ..)
 - Cognitieve strategieën, EF



- **Helpt van de studies besproken in Morean et al 2015: geen betekenisvolle effecten van behandeling**
- **Poppelreuter 2009: geen verschil tussen groepen, wel verbeterde cognitie**
- **Improved measures of attention**
 - Restorative activities: Cimprich
 - Strength training: Bauman
- **Verbal memory**
 - Strength training: Bauman
 - MAAT: Ferguson
- **Processing speed (Ercoli)**
- **Cognitive flexibility (Kesler)**
- Physical exercise: **Campbell 2017: no sign neuropsychological testing – decreased activation in cingulate cortex – less mental effort to maintain the same level?**

Aanbod

- ➔ **Even bijhouden wat Poppelreuter zegt van de training MAAT:**
- ➔ **Wat zijn “normale” cognitieve falingen?**
- ➔ **Uzelf bewust worden van moeilijkere momenten**
- ➔ **Oefenen van zelf-regulatie: met relaxatie en stress-management**
- ➔ **Cognitive compensatory strategy training, zoals Self-Instructional training (SIT), verbale ondersteuning om procedureel geheugen en gerichte aandacht te trainen, verbale herhaling, dagplanners gebruiken, visualisatie.**

Mogelijke obstakels voor CB cognitive training

- **Kwaliteit van CB games voor CR?**
- **Transfereerbaarheid naar real-life?** “brain training” .. practicing core cognitive abilities with the goal of improving performance on *other cognitive tasks, including those involved in everyday activities* (e.g., at school, at work, in sports, at home, while driving).
- **Computer-based at home: betrouwbaarheid? Houdt het programma zelf de prestatie en de tijd bij?**
- **Home-based: makkelijk te implementeren want men kan het gewoon thuis doen**

Do “Brain-Training” Programs Work?

- **“we find extensive evidence that brain-training interventions improve performance on the trained tasks, less evidence that such interventions improve performance on closely related tasks, and little evidence that training enhances performance on distantly related tasks or that training improves everyday cognitive performance.”**
- ➔ Simons DJ et al, Psychological Science in the Public Interest 2016, Vol. 17(3) 103–186
- ➔ **Niet zo evident dus!**

neuropsychologen en psychologen spelen een rol doorheen het hele traject

- **Heeft het zin om een programma te maken voor cognitieve revalidatie wanneer je niet een soort van monitoring – evaluatie van cognitief functioneren inbouwt?**
- **In informatieverlening en in begeleiding tijdens behandeling rond cognitieve verandering**
- **Informatie voor teams, omgeving van de patiënt en de patiënt zelf – dit is zeer belangrijk: zorgverleners zijn vaak zelf niet goed op de hoogte en patiënten kunnen hun eigen klachten niet plaatsen en worden niet begrepen.**
- **Interventies voor gedragsmanagement en emotioneel functioneren zijn eveneens belangrijk**

