

# ***Richtlijn***

## ***Behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel***

### **INITIATIEF:**

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

### **MET ONDERSTEUNING VAN:**

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

### **MANDATERENDE VERENIGINGEN/INSTANTIES:**

Nederlands Instituut van Psychologen

Nederlandse Vereniging Neuro Verpleegkundigen en Verzorgenden

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten

Nederlandse Vereniging van Psychiatrische Verpleegkunde

Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Vereniging Cerebraal

### **FINANCIERING:**

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'

## COLOFON

RICHTLIJN NEUROPSYCHIATRISCHE GEVOLGEN VAN NIET-AANGEBOREN HERSENLETSEL

© 2007 Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Postbus 9696

3506 GR UTRECHT

Tel: 030 2739696

[www.revalidatiegeneeskunde.nl](http://www.revalidatiegeneeskunde.nl)

[vra@revalidatiegeneeskunde.nl](mailto:vra@revalidatiegeneeskunde.nl)

De richtlijn ‘Neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel’ is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De VRA is de wetenschappelijke vereniging van medisch specialisten in de revalidatiegeneeskunde. De kernactiviteiten van een revalidatiearts zijn: diagnostiek, behandeling, advies en consultatie bij patiënten met functieverlies door ziekte, ongeval of een aangeboren aandoening. Revalidatiegeneeskundige behandeling heeft als doel het optimaliseren van functioneren op zowel sociaal als maatschappelijk niveau.

# INHOUDSOPGAVE

<b>SAMENSTELLING WERKGROEP</b> .....	<b>1</b>
<b>ALGEMENE INLEIDING</b> .....	<b>3</b>
<b>AANBEVELINGEN IN DEZE RICHTLIJN</b> .....	<b>9</b>
<b>HOOFDSTUK 1. NEUROPSYCHIATRISCHE GEVOLGEN VAN NIET-AANGEBOREN HERSENAANDOENINGEN</b> .....	<b>13</b>
1.1 Inleiding.....	13
1.2 Neuropsychiatrische gevolgen.....	13
1.3 Diagnostiek en analyse.....	14
1.4 Behandeling.....	15
1.4.1 Niet-medicamenteuze behandeling.....	15
1.4.2 Medicamenteuze behandeling.....	17
1.5 Wetenschappelijke status.....	17
<b>HOOFDSTUK 2. APATHIE</b> .....	<b>19</b>
2.1 Definitie en cijfers.....	19
2.2 Diagnostiek.....	20
2.3 Behandeling.....	21
<b>HOOFDSTUK 3. AGRESSIE EN AGITATIE</b> .....	<b>23</b>
3.1 Definities en cijfers.....	23
3.2 Diagnostiek.....	24
3.3 Behandeling.....	25
3.3.1 Agressie en agitatie in de acute fase.....	25
3.3.2 Agressie en agitatie in de niet-acute en chronische fase.....	30
<b>HOOFDSTUK 4. STEMMINGSSTOORNISSEN</b> .....	<b>39</b>
4.1 Depressie en depressieve stemming na hersenletsel.....	39
4.1.1 Definitie en cijfers.....	39
4.1.2 Diagnostiek.....	40
4.1.3 Behandeling.....	41
4.2 Emotionele labiliteit.....	45
4.2.1 Definitie en cijfers.....	45
4.2.2 Diagnostiek.....	45
4.2.3 Behandeling.....	46
4.3 Angst na CVA.....	48
4.3.1 Definitie en cijfers.....	48
4.3.2 Behandeling.....	48
<b>HOOFDSTUK 5. DENK- EN WAARNEMINGSSTOORNISSEN</b> .....	<b>51</b>
5.1 Definities en cijfers.....	51
5.2 Behandeling.....	51
<b>HOOFDSTUK 6. ORGANISATIE VAN DE ZORG</b> .....	<b>55</b>
6.1 Zorgprogramma.....	55
6.2 Organisatie van zorg ten behoeve van de richtlijn.....	56
<b>LITERATUUR</b> .....	<b>59</b>
<b>BIJLAGE LITERATUURZOEKACTIE</b> .....	<b>69</b>



## SAMENSTELLING WERKGROEP

### *Kernredactie*

- Mw. P. Hoenderdaal, revalidatiearts n.p., Jisp, voorzitter
- Dr. R.W.H.M. Ponds, neuropsycholoog, Psycho-medisch Streekcentrum Vijverdal, Maastricht
- J. Wiersma, psychiater, Altrecht, Den Dolder
- Mw. drs. E. Klokman, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht
- Drs. R.T. van Zelm, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

### *Werkgroep*

- W.G.M. Bakx, revalidatiearts, Hoensbroeck Revalidatie Centrum, Hoensbroek
- Dr. C.A.M. van Bennekom, revalidatiearts, Revalidatie Centrum Heliomare, Wijk aan Zee
- Ing. J. Bernaards, bestuurslid Zorg, Vereniging Cerebraal, Utrecht
- B. van Dongen, senior verpleegkundige, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- J. de Geest, arts verstandelijk gehandicapten, 's Heeren Loo Midden Nederland, Apeldoorn
- J. Geurts, manager, GGZ Oost-Brabant, Boekel
- Mw. M.S. Hamaker, vice-voorzitter, Vereniging Cerebraal, Utrecht
- Mw. O. Hutten, arts verstandelijk gehandicapten, Het Raamwerk, Katwijk aan Zee
- Mw. L.E.J.M. Joosen, verpleeghuisarts, Verpleeghuis Bovenwegen, Zeist
- F.C. Lem, revalidatiearts, Sint Maartenskliniek, Nijmegen
- Mw. M.N.M. Moennekens, revalidatiearts, Stichting Revalidatie Limburg, Hoensbroek
- A.J.W. ter Mors, psychiater, GGZ Oost Brabant, Boekel
- Mw. dr. J. van der Naalt, neuroloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Mw. H. Steenstra, neuroloog, BAVO RNO Groep, Capelle a/d IJssel
- Prof.dr. F.R.J. Verhey, hoogleraar Neuropsychiatrie en Ouderenpsychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. P.E. Vos, neuroloog, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Mw. dr. F.K. Withaar, GZ psycholoog, Psychosencircuit GGZ Noord Drenthe, Assen



# ALGEMENE INLEIDING

## Aanleiding

De aanleiding om deze richtlijn te ontwikkelen is dat mensen met niet-aangeboren hersenletsel (NAH) in vele sectoren van de gezondheidszorg worden onderzocht en behandeld. Hierbij weet men soms niet van elkaar welke deskundigheid op dit gebied bij de diverse specialismen aanwezig is. Het is zeker niet zo dat de neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel alleen binnen de psychiatrie behandeld worden. Ook neurologen, revalidatieartsen, verpleeghuisartsen, artsen voor verstandelijk gehandicapten en huisartsen worden geconfronteerd met neuropsychiatrische gevolgen en proberen deze binnen hun eigen setting optimaal te behandelen.

Ook de literatuur over dit onderwerp is niet eenduidig. Over sommige gevolgen bestaat veel literatuur, over andere gevolgen is echter vrijwel geen literatuur voorhanden.

Een gedegen overzicht van behandel mogelijkheden en aanbevelingen om te komen tot optimale behandeling van alle neuropsychiatrische gevolgen die voorkomen bij niet-aangeboren hersenletsel kan dan ook binnen veel medische specialismen leiden tot verbetering van de zorg. Immers, een richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. Bij deze richtlijn is het van belang dat de resultaten van wetenschappelijk onderzoek zijn gewogen en beoordeeld door neurologen, psychiaters, revalidatieartsen, verpleeghuisartsen, artsen voor verstandelijk gehandicapten, (neuro)psychologen, revalidatiepsychologen en verpleegkundigen die intensief met de doelgroep werken. Ook inbreng van de patiëntenorganisatie (de ervaringsdeskundigen) heeft meegewogen om te komen tot de uiteindelijke richtlijn. Het is dan ook te verwachten dat een breed scala van medisch specialisten en huisartsen gebruik kunnen maken van deze richtlijn.

## Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering waarbij de optimale behandeling van de patiënt centraal staat. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. De richtlijn beoogt een leidraad te zijn voor de dagelijkse behandeling van patiënten met neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenaandoeningen. Het onderdeel diagnostiek is geen expliciet onderdeel van de richtlijn. Daar waar relevant, wordt kort op diagnostiek in gegaan. Tevens wordt niet ingegaan op de behandeling van de cognitieve problematiek. Hiervoor zijn en worden afzonderlijke richtlijnen elders ontwikkeld.

## Definities

Niet aangeboren hersenletsel is niet een medische diagnose maar een verzamelnaam voor meerdere aandoeningen die beschadiging van hersenweefsel ten gevolge hebben. De werkdefinitie voor deze richtlijn is dan ook de definitie zoals die geformuleerd is door het Nederlands Centrum Hersenletsel en zoals op de website gepubliceerd ([www.hersenletsel.nl](http://www.hersenletsel.nl)): *Niet-aangeboren hersenletsel wil zeggen: beschadiging van het hersenweefsel door een hersenaandoening die op enig moment na de geboorte is ontstaan*

*en die niet samenhangt met zwangerschap en bevalling. Door de gevolgen van die beschadiging ontstaat een breuk in de levenslijn. Vaak is er sprake van een complexe combinatie van stoornissen, beperkingen en handicaps, zodat de patiënt en zijn directe omgeving een beroep op meerdere zorgaanbieders moeten doen.*

Uitgangspunt is dus dat de weefselbeschadiging gevolgen heeft die merkbaar zijn in het dagelijks leven en die een persoon in een nadelige positie brengen. Er bestaat discussie over de vraag of dementie wel of niet als niet aangeboren hersenletsel moet worden beschouwd. De werkgroep heeft ervoor gekozen dementie niet mee te nemen bij de ontwikkeling van deze richtlijn.

De richtlijn is ontwikkeld om eenduidigheid te krijgen in de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen. Neuropsychiatrische gevolgen worden daarbij gedefinieerd als *psychiatrische stoornissen of symptomen als gevolg van hersenweefselbeschadiging of stoornissen in de hersenfuncties*. In de neuropsychiatrie staat het streven om psychopathologische verschijnselen te relateren aan cerebrale stoornissen centraal.

### **Probleemomschrijving en uitgangsvragen**

In de richtlijn wordt niet ingegaan op de oorzaken van niet aangeboren hersenletsel. Ook de diagnostiek wordt hierin niet behandeld. Wel wordt in de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel expliciet rekening gehouden met andere gevolgen van het hersenletsel, zoals cognitieve stoornissen. Deze hebben namelijk invloed op de keuzen van behandelinterventies ten behoeve van neuropsychiatrische gevolgen.

De richtlijn is bedoeld voor de leeftijdscategorie 16 jaar en ouder. Deze beperking is ingegeven door het feit dat bij kinderen de neuropsychiatrische gevolgen vaker dan bij volwassenen te behandelen zijn door beïnvloeding van de leefomgeving. Een richtlijn speciaal gericht op kinderen is dan ook een logisch vervolg op deze richtlijn.

Tijdens het ontwikkelen van de richtlijn zijn de volgende vragen richtinggevend geweest:

- Welke neuropsychiatrische gevolgen komen in aanmerking voor enige vorm van behandeling?
- Wat zijn de wetenschappelijke resultaten van de verschillende vormen van interventies, zoals daar zijn: medicatie, cognitieve- en gedragstherapie en omgevingsbeïnvloeding?
- Is het mogelijk om een eerste keusbehandeling aan te geven?
- Zijn gangbare behandelingen gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek?
- Wordt in de behandeling expliciet rekening gehouden met andere gevolgen van hersenletsel, zoals cognitieve stoornissen?

### **Samenstelling werkgroep**

Om deze vragen te beantwoorden is een multidisciplinaire werkgroep gevormd. Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn.



### **Werkwijze werkgroep**

De werkgroep heeft eerst in discussie gezocht naar gezamenlijke uitgangspunten en definities en voorts werden uitgangsvragen geformuleerd. Nadat de keuze bepaald was, dat de *symptomen van neuropsychiatrische gevolgen* uitgangspunt zouden zijn voor de richtlijn, werden subgroepen gevormd, die systematisch literatuur zochten en de inhoud en kwaliteit van de artikelen beoordeelden. Per symptoom of gerelateerde symptomen zijn door de subgroepen hoofdstukken geschreven voor de richtlijn waarin de beoordeelde literatuur is verwerkt. Tijdens plenaire vergaderingen werden de hoofdstukteksten toegelicht waarna een algemene discussie over de diverse hoofdstukken volgde. Op grond daarvan werden teksten bijgesteld. De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptrichtlijn, die in 2006 aan alle relevante beroepsgroepen zal worden aangeboden.

### **Wetenschappelijke onderbouwing**

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht vanaf 1966 tot 2004 (zie verder de bijlage). Na selectie door de werkgroepleden bleven artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies worden vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in tabel 1.

Daar waar niet op basis van literatuur tot een gewogen oordeel kon worden gekomen, heeft de expertise van de werkgroep een belangrijke rol gespeeld in de formulering van keuze van behandeling en in de aanbevelingen. In de discussies hierover kon niet altijd consensus worden bereikt, waardoor de richtlijn op een aantal punten een behoudend karakter heeft.

De beoordeling van de verschillende artikelen zijn in de verschillende teksten terug te vinden onder het kopje “**wetenschappelijke onderbouwing**”. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een **conclusie**. De meest belangrijke literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de **mate van bewijs**.

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeldt onder het kopje “**overige overwegingen**”. De **aanbeveling** is het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

### **Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op “evidence” gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen.

Zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie zonodig afwijken van de richtlijn. Soms is afwijken ervan zelfs noodzakelijk, als de situatie van de patiënt dat vereist.

Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

### **Herziening**

Regelmatig moet worden nagegaan of de richtlijn nog actueel is. De Vereniging van Revalidatieartsen, die de initiatiefnemer is geweest voor het maken van deze richtlijn, is verantwoordelijk voor actualisatie, eventueel middels het opnieuw instellen van een multidisciplinaire werkgroep. Uiterlijk in 2011 bepaalt de opdrachtgever of herziening noodzakelijk is.

**Tabel 1: indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht**

Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)

- A1 systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
  - A2 gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;
  - B gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek);
  - C niet-vergelijkend onderzoek;
  - D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.
- 

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

- A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;
  - A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;
  - B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;
  - C niet-vergelijkend onderzoek;
  - D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.
- 

Niveau van bewijs van de conclusies

- 1 1 systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
- 2 tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
- 3 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C
- 4 mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden



## AANBEVELINGEN IN DEZE RICHTLIJN

### Apathie

Bij grote negatieve gevolgen door apathie als gevolg van NAH kan men kiezen voor behandeling met algemene stimulerende en structurerende maatregelen.

Op basis van de literatuur kan de werkgroep geen eenduidige aanbeveling geven voor medicamenteuze behandeling van apathie.

### Agressie en agitatie

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met NAH die worden opgenomen in het ziekenhuis, het van belang is direct algemene maatregelen (adequate pijnstilling, prikkelarm verplegen) en maatregelen gericht op het opheffen van additionele oorzaken (blaasretentie, hypoxie, hypotensie) te nemen om verwardheid/motorische onrust/ agitatie te voorkomen of te verminderen en om aanvullende diagnostiek mogelijk te maken.

Indien noodzaak van adequate sedatie met medicatie bestaat, dient wegens het bestaan van gevaar van ademhalingsdepressie en hypotensie de anesthesioloog van tevoren gewaarschuwd te worden.

Indien noodzaak bestaat tot sedatie ter coupering van agressie of agitatie in de acute fase na NAH kan dit bewerkstelligd worden volgens het stappenschema:

1. **haloperidol** 5-20 mg i.m of 5 mg i.v. (maximaal 20 mg/dag) langzaam in 5 minuten i.v. (langzaam in 5 minuten in NaCl 0,9% oplossing).

bij onvoldoende (snel) effect:

2. toevoeging van **lorazepam** 0,5-2 mg i.m of i.v.

of

3. **midazolam** 5 mg i.m. of i.v.

bij onvoldoende resultaat:

4. **propofol** (consult anesthesioloog of intensivist)

**NB. het is niet noodzakelijk dat alle stappen achtereenvolgens doorlopen moeten worden**

Het verdient aanbeveling voor agressieve of geagiteerde patiënten met NAH paramedische en verpleegkundige zorg met expertise op dit gebied in te zetten omdat specifieke deskundigheid en algemene maatregelen in de acute fase een gunstige werking kunnen hebben op agitatie/agressie.

Iedere patiënt met NAH in de acute fase die anxiolyse, sedatie, analgesie of een combinatie daarvan met behulp van intraveneus of rectaal toegediende farmaca ondergaat, dient continu te worden begeleid en bewaakt door een daarin opgeleide arts, verpleegkundige of assisterende hulpkracht, die de bewaking als hoofdtaak heeft en bij voorkeur tegelijkertijd geen andere taken heeft.

De werkgroep is van mening dat bij behandeling van agitatie en agressie de niet-medicamenteuze interventie een belangrijke 1e stap is (zie stroomdiagram).

Bij de keuze voor medicatie tegen agressie en agitatie kan men zich laten leiden door de meest prominente bijkomende gedragsverschijnselen. Bij afwezigheid van psychotische kenmerken, stemmings- of angststoornissen wordt aanbevolen te starten met een anticonvulsivum of een SSRI.

### **Stemmingsstoornissen**

De huidige literatuur geeft geen grond voor het doen van specifieke aanbevelingen voor de niet-medicamenteuze behandeling van depressie bij NAH.

Aangeraden wordt het gebruik van antidepressiva te beperken tot patiënten met langer durende depressieve klachten. Zeker bij lichte klachten en relatief kort (enkele maanden na de beroerte) is een afwachtende houding gerechtvaardigd. Dit mede gezien de specifieke risico's van het gebruik van antidepressiva bij de doelgroep, zoals valneiging, epileptische aanvallen en delier.

Wanneer voor een antidepressivum wordt gekozen gaat in verband met eventuele bijwerkingen de voorkeur uit naar een SSRI. Bij gecombineerd gebruik met antistolling medicatie (sintrom, coumarinederivaten) dient de stollingstijd extra te worden gecontroleerd.

Als tweede keus kan, bij onvoldoende werkzaamheid van een SSRI, overgegaan worden tot een tricyclische antidepressivum (TCA). Hierbij heeft nortryptiline de voorkeur wegens diens beperkte anticholinerge effecten. De medicatie dient laag gedoseerd te worden en de dosis moet langzaam verhoogd worden, op geleide van bijwerkingen en effectiviteit.

Bij emotionele labiliteit na een beroerte is informatie aan patiënt en zijn omgeving over de achtergrond hierover aangewezen.

Indien medicamenteuze behandeling wordt overwogen, wordt antidepressieve medicatie aanbevolen in de behandeling van emotionele labiliteit. In verband met het bijwerkingenprofiel hebben SSRI de voorkeur boven TCA.

De werkgroep adviseert de richtlijn angststoornissen als leidraad voor de behandeling van angststoornissen bij hersenletsel. Dit geldt ook voor de posttraumatische stressstoornis.

De werkgroep adviseert om bij Gegeneraliseerde Angst Stoornis na een hersenletsel te handelen conform de richtlijn angststoornissen. Gezien de gevoeligheid voor bijwerkingen gaat de voorkeur uit naar niet-medicamenteuze therapie.

### **Denk- en waarnemingsstoornissen**

De werkgroep is van mening dat bij het optreden van waarnemings- en denkstoornissen bij NAH dient te worden nagegaan of er sprake is van psychische overbelasting en dat structurerende maatregelen genomen moeten worden. Voorts dient psycho-educatie gegeven te worden. Cognitieve therapie kan overwogen worden. Pas wanneer deze maatregelen geen of weinig resultaat hebben, dient medicatie overwogen te worden.

Bij medicamenteuze behandeling van waarnemings- en denkstoornissen dient een traject te worden gevolgd zoals weergegeven in het stroomdiagram. Zoals eerder is aangegeven, geldt een nadrukkelijke terughoudendheid bij gebruik van neuroleptica bij patiënten met hersenletsel. Enerzijds vanwege het negatieve effect op het toch meestal al aangedane cognitief en emotioneel functioneren, anderzijds vanwege de negatieve effecten van deze middelen op de lange termijn, m.n. tardieve dyskinesie.

Het wordt sterk aanbevolen de werking van neuroleptica zeer goed te volgen en bij het uitblijven van effect, ondanks voldoende hoge dosering en lang genoeg gebruik, het gebruik te stoppen.

### **Organisatie**

Op basis van resultaten van onderzoek, van berichten uit de klinische praktijk en vanuit expertise binnen de werkgroep van deze richtlijn, wordt aanbevolen in Nederland regionaal zorgnetwerken te ontwikkelen waarbinnen medisch specialisten met ervaring op het gebied van de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel zorg kunnen dragen voor goede diagnostiek en adequate behandeling in iedere fase na het ontstaan van het hersenletsel. Deze netwerken kunnen een optimaal zorgtraject gestalte geven en zorgen voor continuïteit van zorg.





# HOOFDSTUK 1. NEUROPSYCHIATRISCHE GEVOLGEN VAN NIET-AANGEBOREN HERSENAANDOENINGEN

## 1.1 Inleiding

Niet-aangeboren hersenletsel kan vele oorzaken hebben, waarbij er een onderscheid kan worden gemaakt tussen traumatisch en niet-traumatisch hersenletsel. Traumatisch hersenletsel ontstaat door een oorzaak van buitenaf zoals een val op het hoofd of een schotwond. Niet-traumatisch hersenletsel ontstaat door een proces of aandoening binnen het lichaam zoals een herseninfarct of een hersenbloeding, encefalitis, een hersentumor, intoxicaties of cerebrale hypoxie ten gevolge van een hartstilstand.

De gevolgen van hersenletsel kunnen velerlei zijn en kunnen worden onderverdeeld in psychiatrische stoornissen (bijvoorbeeld depressie), gedragsproblemen (bijvoorbeeld agressie), persoonlijkheidsveranderingen (bijvoorbeeld egocentrisme) en cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld ernstige geheugenproblemen). Daarnaast is er vaak sprake van lichamelijke beperkingen zoals verlammingen of langdurige toestand van verlaagd bewustzijn. In deze richtlijn wordt vooral ingegaan op de psychiatrische stoornissen en gedragsproblemen die hier worden samengevat als de neuropsychiatrische gevolgen van NAH. De behandeling van cognitieve stoornissen of lichamelijke beperkingen wordt in deze richtlijn niet besproken. Voor een eerste oriëntatie hierover wordt verwezen naar respectievelijk Ponds en Groet (2003) en Vos en Geurts (2003).

Er zijn geen recente epidemiologische cijfers bekend over het voorkomen van deze neuropsychiatrische problemen na NAH in de Nederlandse situatie. Wel krijgt het onderwerp steeds meer aandacht. Het gaat vaak om zeer moeilijk te behandelen problematiek, waarbij nog geen standaardbehandelingen voorhanden zijn. Ook bevinden de patiënten zich vaak in zeer verschillende settings, hetgeen standaardisatie in behandeling niet vergemakkelijkt. Dat deze groep patiënten een specifieke aanpak en zorg behoeft, mag blijken uit het feit dat in de laatste jaren steeds meer aparte NAH behandel- of verblijfsafdelingen worden opgezet. (Ponds en Wiersma 2005).

## 1.2 Neuropsychiatrische gevolgen

De werkgroep is bij de beschrijving van de neuropsychiatrische gevolgen van NAH uitgegaan van de volgende indeling van de meest frequent voorkomende stoornissen: (1) apathie, (2) agressie en agitatie, (3) stemmingsstoornissen en (4) denk- en waarnemingsstoornissen. Ontremd gedrag is niet meegenomen. Hierover konden onvoldoende studies over behandeling worden gevonden.

In de volgende hoofdstukken worden de verschillende stoornissen verder omschreven. Ook worden daarbij meetinstrumenten en observatieschalen vermeld, die behulpzaam kunnen zijn bij het vaststellen van de ernst van de stoornissen. Waar nodig is daarbij een onderscheid gemaakt in de fase na het hersenletsel (acute fase, vervolgfase en chronische fase). De verschijningsvorm, de pathogenese en uiteindelijk ook de behandelstrategie van de

verschillende neuropsychiatrische stoornissen kunnen sterk verschillen per voornoemde fasen. In de klinische praktijk zijn verschillende neuropsychiatrische stoornissen vaak gelijktijdig aanwezig bij een patiënt. Zo kan er bij dezelfde patiënt sprake zijn van lange perioden van apathie, die worden afgewisseld door perioden van agitatie of agressie. Verder kan worden opgemerkt dat geen van de besproken neuropsychiatrische stoornissen of gedragsproblemen uniek zijn voor NAH. De meeste komen ook in meer of mindere mate voor bij andere psychiatrische ziektebeelden zoals schizofrenie of depressie. Wat echter onderscheidend is, is de directe of indirecte relatie tussen de psychiatrische stoornissen en de waargenomen cerebrale schade. Bij een directe relatie kan bijvoorbeeld gedacht worden aan een depressieve – of angststoornis door schade aan het limbisch systeem. Een voorbeeld van een indirecte relatie is ontremd gedrag door ernstige planningsstoornissen als gevolg van frontaal hersenletsel. Tenslotte kan er ook sprake zijn van ernstige secundaire psychiatrische en psychologische problematiek als de patiënt met NAH er niet in slaagt een evenwicht te vinden in het omgaan met de verminderde (vooral cognitieve) vaardigheden.

### **1.3 Diagnostiek en analyse**

Het succes van elke behandeling hangt af van de kwaliteit van de diagnostiek. Bij neuropsychiatrische problemen is er vrijwel altijd sprake van een complexe verwevenheid van cognitieve stoornissen, gedragsproblemen en psychiatrische stoornissen. Voordat er dan ook wordt behandeld, moet zorgvuldig nagegaan worden hoe het probleemgedrag kan worden begrepen. Zijn er stimuli in de omgeving van patiënt (ruimtelijk, medepatiënten, verzorgend personeel) die het probleemgedrag uitlokken of versterken. Denk bijvoorbeeld aan het negeren door verzorgend personeel van eisend gedrag door een patiënt, hetgeen in de regel alleen versterkend werkt. Vooral bij agressie en agitatie en ook apathie zijn er veelal veel omgevingsfactoren te identificeren die het probleemgedrag goed kunnen verklaren. Analysemodellen (functie- of microanalyses) zoals die gebruikt worden in de gedragstherapie kunnen hierbij zeer behulpzaam zijn. Er is geen leidraad over welke problemen als eerste dienen te worden aangepakt. Dit zal voor een belangrijk deel afhangen van de setting waarbinnen de patiënt verblijft. Zo zal apathie binnen een institutionele setting beter verdraagbaar zijn dan in de thuissituatie waarin een patiënt alleen met zijn partner aanwezig is.

In de analyse van het probleemgedrag dient in het bijzonder aandacht gegeven te worden aan de vrijwel altijd aanwezige cognitieve stoornissen. Deze kunnen zeer divers zijn, maar het meest frequent worden aangetroffen geheugenstoornissen, aandachtsstoornissen, vertraging van het mentale tempo, executieve functiestoornissen (planning, regulatie en evaluatie van gedrag), perceptiestoornissen en taalstoornissen. De cognitieve stoornissen staan niet los van de neuropsychiatrische stoornissen en gedragsproblemen van de NAH patiënt, maar zijn hier vaak mee verweven. Verondersteld wordt dat de cognitieve stoornissen leiden tot een verstoorde informatieverwerking van zowel interne als externe stimuli. Tevens bemoeilijken de cognitieve stoornissen het genereren en organiseren van adequate responsen. Deze verstoorde 'input' en 'output' bepalen of kleurt mede de gedrags- en psychiatrische stoornissen. Enkele voorbeelden: achterdocht als gevolg van een verstoorde geheugenfunctie, geagiteerd gedrag als gevolg van overprikkeling ten gevolge

van 'mentale vermoeidheid' (versneld optredend bij mentale traagheid) of fysieke agressie wanneer verbale uitingen van frustratie door afasie niet mogelijk zijn.

Voor de diagnostiek van cognitieve en neuropsychiatrische stoornissen kan gebruik worden gemaakt van een veelheid aan tests en vragenlijsten. Er zijn veel gestandaardiseerde en genormeerde neuropsychologische tests voorhanden in het Nederlands, waarmee een neuropsycholoog het cognitief (dys)functioneren goed in kaart kan brengen (zie voor een overzicht Vollema en van Rhijn 2003). Ook zijn er veel vragenlijsten en observatieschalen in omloop die (neuro)psychiatrische symptomatologie in kaart brengen. Specifieke vragenlijsten die zich richten op slechts een enkele groep van symptomen, zoals bijvoorbeeld agressie, worden in de aparte hoofdstukken besproken. Daarbij kan worden aangetekend dat veel van deze vragenlijsten geen formele psychometrische toetsing hebben ondergaan. Het betreffen vaak vragenlijsten die weliswaar vertaald zijn uit het Engels, maar waarbij geen normeringsonderzoek voor de Nederlandse populatie heeft plaatsgevonden. Bij het gebruik en interpretatie is daarom voorzichtigheid geboden. Bekende en veel gebruikte vragenlijsten die meer in brede zin aanwezige psychopathologie inventariseren en tevens bruikbaar zijn voor evaluatiedoeleinden zijn de Symptom Checklist – 90 (SCL-90), de Neuropsychiatric Inventory (NPI) en de Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). Een in Nederland ontwikkelde observatieschaal is de Hoensbroeckse Beperkingen Schaal Hersenletsel (HBSH - [www.irv.nl](http://www.irv.nl)). Deze meet op activiteiten niveau alle aspecten van het menselijk functioneren. Het verdient sterk aanbeveling om bij de evaluatie van medicatie-effecten bij individuele gevallen een vaste set van meetinstrumenten te hanteren over langere tijd en over verschillende patiënten. Bij voorkeur gaat het hierbij om psychometrisch goed onderbouwde instrumenten. Maar ook meetinstrumenten die (nog) niet aan alle psychometrische kwaliteitseisen voldoen, hebben hierbij de voorkeur boven het niet gebruiken van meetinstrumenten. Alleen door gebruikmaking van vaste meetinstrumenten kunnen mogelijke behandel-effecten worden vastgesteld, die in kwaliteit zeker meerwaarde hebben boven de meestal sterke subjectief gekleurde retrospectieve klinische indrukken van een behandelaar of van meerdere behandelaren.

## **1.4 Behandeling**

Bij deze richtlijn is uitgegaan van de tweedeling niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies. Deze twee vormen van interventie sluiten elkaar zeker niet uit. In de praktijk zullen de verschillende interventies vaak gelijktijdig worden gebruikt.

### **1.4.1 Niet-medicamenteuze behandeling**

Niet-medicamenteuze behandeling valt grofweg uiteen in wat kan worden samengevat als omgevingsbeïnvloeding of -aanpassing en gedragsmodificatie.

*Omgevingsbeïnvloeding.* Bij de inrichting en opzet van een verblijfs- of behandelafdeling voor NAH-patiënten in zorginstellingen, zal in de regel moeten worden gekozen voor een relatief prikkelarme omgeving met een vaste en regelmatige dagstructuur. Bijzondere

aandacht verdient een goed evenwicht tussen ontspanning en inspanning gegeven het sterk deraillerende effect dat vermoeidheid heeft op het gedrag bij de hersenbeschadigde patiënt. De bejegening door het behandelend en verplegend personeel is over het algemeen directief en sturend (Yody 2000, Schaub 2000, Wood 2001, Worthington 2001). Een toegespitste scholing in de gevolgen van hersenletsel op gedrag en cognitie is altijd wenselijk. Dit geldt zowel voor mantelzorgers als voor verzorgenden. De klinische ervaring leert dat met relatief eenvoudige omgevingsveranderingen of door het begeleiden en instrueren van mantelzorgers vaak grote invloed kan worden uitgeoefend op het reduceren of stoppen van probleemgedrag. In dat licht is het opmerkelijk vast te moeten stellen dat hierover in de onderzoeksliteratuur maar heel beperkt is gepubliceerd in de vorm van systematische effectonderzoeken.

*Gedragsmodificatie.* Met regelmaat verschijnen in de literatuur beschrijvingen van gedragstherapeutische interventies bij patiënten met NAH en gedragsproblemen. Hierbij gaat het vaak over behandeling van geagiteerde en agressieve gedragingen van fysieke en niet fysieke aard. Dit is weinig verwonderlijk, omdat agressie door zowel de naasten van een patiënt, als ook door verzorgenden en medepatiënten altijd als zeer belastend wordt ervaren. Het betreft verder overwegend  $n = 1$  studies bij geïnstitutionaliseerde patiënten die verblijven op gespecialiseerde afdelingen voor NAH-patiënten met neuropsychiatrische stoornissen. De patiënt/personeel ratio is meestal hoog: 2:1 of zelfs 1:1 zijn geen uitzonderingen. Gegeven de intensieve observaties en metingen die nodig zijn en de arbeidsintensiviteit van de interventie zelf, is dit vaak ook nodig. Van de behandelaren, meestal het verplegend personeel, wordt een zeer consistente en consequente aanpak gevraagd. De behandeling duurt bovendien vaak lang en gaat in de regel 7 dagen per week door. Het is duidelijk dat een dergelijke personele inzet, gegeven de krappe kwantitatieve en kwalitatieve bezettingen in de huidige zorginstellingen, maar mondjesmaat kan worden gerealiseerd.

Het ontwerp van de  $n = 1$  studies volgt meestal het zogeheten 'ABAB-reversal' design, waarbij A staat voor baseline of behandelvrije periode en de B voor de periode waarin de behandeling wordt aangeboden. De causale werkzaamheid van de behandeling wordt gedemonstreerd door de systematische afname dan wel toename van het probleemgedrag in de periode waarin de behandeling loopt (B), respectievelijk (weer) wordt gestopt (A). De interventies bestaan uit (1) antecedente controleprocedures waarbij vroeg wordt ingegrepen in de causaliteitsketen die leidt tot specifiek probleemgedrag of uit (2) contingente bekrachtiging of reinforcement. In de praktijk betekent dit meestal een vorm van straf om vooral ongewenst gedrag te laten verminderen (bijvoorbeeld TOOTS – Time Out On The Spot, zoals het direct negeren door de verpleging van de patiënt die vloekt of scheldt) of een vorm van beloning om gewenst gedrag uit te lokken of te versterken (bijvoorbeeld token economy waarbij een patiënt tokens verdient om iets mee te kunnen kopen als hij of zij gedurende een bepaalde periode niet vloekt of scheldt). Als globale regel geldt dat naarmate een patiënt ernstiger cognitief gestoord is, contingente reinforcementprocedures minder effectief zijn, omdat het leervermogen om een koppeling te maken tussen specifiek gedrag en de consequenties te gering is. Bij deze groep patiënten ligt de keuze voor antecedente controle meer voor de hand.

Over het algemeen zijn de beschreven gedragsinterventies zeer specifiek en setting gebonden ('tailor-made'). Generaliseerbaarheid naar andere settingen/personen is daardoor vaak beperkt. Een ander nadeel is dat de interventie en daarmee het gewenste gedrag altijd

door derden wordt 'gestuurd'; de patiënt zelf hoeft bij wijze van spreken niet iets actiefs te doen. Daarmee wordt het moeilijk om een op zichzelf effectieve interventie (bijvoorbeeld een vorm van belonende reinforcement) buiten de interventiesetting te gebruiken. Daar waar mogelijk (in de praktijk bij de cognitief betere patiënt) moet getracht worden de patiënt actief in de behandeling te betrekken en hem of haar 'deelgenoot' te maken van de interventie en maatregelen.

#### **1.4.2 Medicamenteuze behandeling**

De klinische praktijk wordt tot op dit moment gekenmerkt door een uiteenlopend voorschrijfgedrag voor de verschillende psychiatrische symptomen en gedragingen ten gevolge van hersenletsel. Eenduidige en evidence-based richtlijnen zijn niet voorhanden en 'NAH-specifieke' medicatie ontbreekt. Een deel van dit probleem komt voort uit het feit dat NAH geen ziekte is, maar een verzamelnaam voor verschillende syndromen. Waar de ene specialist goede ervaringen heeft met een anti-psychoticum in de behandeling van agitatie of ontremming, daar schrijft een ander een stemmingsstabilisator voor.

Door het ontbreken van specifieke richtlijnen voor psychofarmaca bij NAH, zal de arts zich laten leiden door de algemeen gangbare richtlijnen voor medicamenteuze behandeling van psychiatrische stoornissen zoals deze opgesteld zijn door beroepsverenigingen of bekend zijn uit de literatuur. Gezien het feit dat patiënten met NAH vaak aanmerkelijk gevoeliger zijn voor bijwerkingen, is het algemeen aan te bevelen te starten met de laagst aanbevolen dosis en langzamer te titreren dan gebruikelijk ('start low, go slow') en tijdig af te bouwen. Niettemin moet ervoor gewaakt worden dat er niet ondergedoseerd wordt bij uitblijven van bijwerkingen en effect. Bij de keuze kan men zich verder laten leiden door de aard van de bijwerkingen. Psychofarmaca met sederende en anti-cholinerge bijwerkingen of met bekende nadelige bijwerkingen op het cognitief of motorisch functioneren moeten, indien mogelijk, liever niet worden voorgeschreven bij patiënten met NAH. Ook is extra alertheid gevraagd bij medicatie waarvan bekend is dat ze stemming negatief kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld depressie bij gebruik van bètablokkers). Tenslotte kan worden opgemerkt dat vrijwel alle medicatie toegepast bij de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van NAH niet geregistreerd is specifiek voor deze toepassing ("off label"). Bijvoorbeeld een anti-epilepticum als stemmingsstabilisator of methylphenidaat bij apathie. Dit vraagt specifieke uitleg aan betrokkenen.

Juist omdat er zo weinig bekend is over de effecten van psychofarmaca bij de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van NAH is het nauwgezet registreren van behandelresultaten en bijwerkingen van groot belang.

#### **1.5 Wetenschappelijke status**

Pas sinds korte tijd is er bijzondere aandacht is voor de diagnostiek en behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel. Mede hierdoor is de hoeveelheid onderzoeksliteratuur tot nu toe beperkt en bovendien van matige kwaliteit. Behandelstudies zijn meestal klein van opzet en vaak ontbreken controlegroepen. Wel zijn er relatief veel

gevalsstudies.

Onderzoek naar effectiviteit van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling in deze patiëntengroep is om verschillende redenen lastig. Het is moeilijk om een substantiële 'homogene' patiëntengroep samen te stellen in aard en omvang van hersenletsel alsmede van symptomatologie. Daarvoor is gebruikmaking van meerdere settingen zeker nodig, hetgeen weer een bedreiging vormt voor de standaardisatie van behandelingen en meting van effecten. Verschillende problemen (bijvoorbeeld agressie, depressiviteit en cognitieve stoornissen) zijn vaak gelijktijdig aanwezig en zijn bovendien ook niet onafhankelijk van elkaar. Het uitsluitend behandelen van één type probleemgedrag is dan niet goed mogelijk. Ook in de beschrijving van het probleemgedrag zijn er de nodige problemen. Onderzoekers gebruiken verschillende definities en meetinstrumenten voor hetzelfde gedrag, waardoor behandelstudies onderling moeilijk vergeleken kunnen worden. Ook is er veelal sprake van conceptuele overlap, denk bijvoorbeeld aan het niet altijd heldere onderscheid tussen agitatie en agressie.

## HOOFDSTUK 2. APATHIE

### 2.1 Definitie en cijfers

Er zijn diverse definities in de literatuur verschenen in de loop der jaren. De werkgroep heeft gemeend de volgende hier te gebruiken (naar Marin 1991a): apathie is een syndroom van primair motivatieverlies, niet toe te schrijven aan een verminderd bewustzijn, cognitieve beperkingen of emotionele problemen. Dit kan zich uiten in, onder andere, het ontbreken van doelgericht gedrag, afname van doelgericht denken en emotionele onverschilligheid met een vlak affect. Arousal, attentie en initiatie kunnen als continuüm worden gezien (Rosenthal 1999).

Apathie kan samengaan met andere neuropsychiatrische symptomen (meer in het bijzonder depressie), maar kan ook geïsoleerd voorkomen. Apathie kan een rechtstreeks gevolg zijn van hersenletsel, samenhangend met de lokalisatie ervan, maar kan ook veroorzaakt of versterkt worden door medicatie of somatische factoren.

Het zal duidelijk zijn dat aanwezigheid van zogenaamde “negatieve gedragsstoornissen” als apathie evenals “positieve gedragsstoornissen”, waaronder agitatie, in de vroege fase met name na traumatisch hersenletsel belemmerend kunnen zijn voor zowel de medische behandeling als ook voor verdere (revalidatie-)behandeling (historisch cohort onderzoek, Harmsen 2004). In de chronische fase interfereren deze gedragsstoornissen met sociale interacties en maatschappelijke participatie. Mutatis mutandis geldt dit ook bij andere vormen van NAH.

Over het voorkomen van apathie bij diverse vormen van NAH is in de literatuur een beperkt aantal artikelen verschenen.

Starkstein (1993) beschrijft in een prospectief cohortonderzoek bij 80 patiënten het voorkomen van apathie in de eerste tien dagen na een beroerte. Hij gebruikt de Apathy Scale, afgeleid van een schaal Apathy Evaluation Scale (AES) van Marin uit 1991(b). 22,5 % toont apathie, de helft hiervan is echter eveneens depressief. 22,5 % is depressief zonder apathie. Bij ernstiger depressiviteit werd vaker apathie vastgesteld, evenals bij hogere leeftijd, ernstiger cognitieve problemen en ADL-problemen.

Kant (1998) onderzocht 83 traumatisch hersenletselpatiënten in een neuropsychiatrische kliniek enkele maanden posttrauma. Met AES (Marin 1991b) vindt hij bij 11% apathie zonder depressie, bij 11% depressie zonder apathie en bij 60% beide. Het lijkt dat ernstiger letsel eerder aanleiding geeft tot apathie zonder depressie, jongere patiënten meer apathie laten zien dan ouderen, die eerder de combinatie van apathie en depressie vertonen.

De AES zou depressie en angst goed kunnen onderscheiden van apathie bij diverse neurologische aandoeningen, hoewel dat met betrekking tot traumatisch hersenletsel door Glenn (2002) wordt bestreden (zie verder onder “Diagnostiek”).

Deb (1999) vindt bij 194 traumatisch hersenletselpatiënten een jaar na dato bij 40% drie of meer gedragsmatige symptomen. Bij 15% is sprake van apathie. Premorbide factoren als gevorderde leeftijd en mogelijk premorbide dementie maken de cijfers onbetrouwbaar.

Ghika-Schmid en Bogousslavsky (2000) beschrijven prospectief 12 personen met een anterieur thalamisch infarct, die in de acute fase o.a. apathie, perseveraties, geheugendysfunctie en woordvindingsstoornissen tonen. Bij follow-up bleken na 12 maanden ernstige cognitieve en gedragsbeperkingen, waaronder apathie, te persisteren. Met de NeuroPsychiatric Inventory (NPI), afgenomen bij 124 CVA-patiënten 2, 6 en 12 maanden post-onset, inventariseert Angelelli (2004) het voorkomen van neuropsychiatrische symptomen. Bij 27% wordt apathie gevonden.

Over het geheel genomen zijn er aanwijzingen dat apathie voorkomt zowel in de acute als de chronische fase na een beroerte of traumatisch hersenletsel (als grootste subgroepen binnen de NAH-populatie). Apathie kan langdurig persisteren.

Een onderscheid tussen apathie primair veroorzaakt door het letsel en de apathie die bij stemmingsstoornissen aanwezig kan zijn, is moeilijk te maken.

Daarnaast is het van belang om na te gaan of de “apathie” geen (andere) organische of een medicamenteuze oorzaak heeft.

## **2.2 Diagnostiek**

Voor het vaststellen van apathie na hersenletsel worden in de literatuur een aantal schalen gebruikt.

- Apathy Evaluation Scale (Marin 1991b). Deze is niet vertaald in het Nederlands. Kant (1998) haalt deze schaal aan en de vaststelling van Marin dat deze schaal klinisch gevalideerd is, betrouwbaar, en in staat om depressie en angst van apathie te onderscheiden en daarenboven de ernst van de apathie vast te leggen bij diverse neurologische aandoeningen. Voor hun artikel gebruikten zij de zelfevaluatie versie en familie versie van deze schaal, niet de versie die door een professional/clinicus kan worden ingevuld. Ter differentiatie van angst en depressie werden respectievelijk de klinische diagnose op basis van de DSM-III en de Beck Depression Inventory gebruikt. Glenn (2002) bestrijdt de betrouwbaarheid en vindt bij traumatisch hersenletsel geen afkappunt voor wel/niet aanwezigheid van apathie met voldoende sensitiviteit en specificiteit. De differentiatie van depressie is niet erg betrouwbaar. Newburn gebruikt de AES om effect van selegiline vast te leggen.

- Apathy Scale (Starkstein 1993). Deze schaal is evenmin vertaald. Het is een door Starkstein et al. in 1992 zelf ontworpen verkorte versie van de Apathy Evaluation Scale van Marin uit 1991(b). In het artikel werd het gelijktijdig aanwezig zijn van depressie respectievelijk de differentiatie ervan vastgelegd met behulp van de Hamilton Rating Scale for Depression.

- NeuroPsychiatric Inventory (Cummings 1994). De NPI is gebaseerd op een interview met een verzorgende of familielid ten behoeve van evaluatie van gedragsveranderingen en is aanvankelijk ontworpen voor Alzheimer en andere dementiesyndromen, maar is ook geschikt voor hersenletselproblematiek. De schaal bestrijkt twaalf dimensies waaronder apathie/onverschilligheid. Het is geen diagnostische schaal, maar gebruikt de beoordeling van een nauw bij de patiënt betrokken niet-professional. De schaal is vooral geschikt voor de follow-up van de verschillende dimensies.



## 2.3 Behandeling

### 2.3.1 Niet-medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

In de bestudeerde literatuur is niets gevonden over niet-medicamenteuze behandeling met betrekking tot apathie. In de praktijk wordt in een aantal (revalidatie)centra een pragmatisch protocol gebruikt. Dit beoogt vanuit het behandelteam zoveel mogelijk een eenduidige aanpak te verkrijgen in de verwachting dat door duidelijke structuur te bieden, de patiënt grip krijgt op eigen routinematige handelingen, bijvoorbeeld in de ADL. Daarnaast kan met behulp van een zogenaamde interesse-inventarisatielijst worden aangesloten bij voor de patiënt bekende activiteiten. Tevens is het daarmee mogelijk om veranderingen vast te stellen in interesse van de patiënt voor deze activiteiten.

#### Conclusie

<b>Niveau 4</b>	Wetenschappelijke gegevens over niet-medicamenteuze behandeling van NAH-patiënten met apathie ontbreken.
-----------------	--

#### Overige overwegingen

Een “niet-medicamenteuze behandeling” zal niet in iedere setting mogelijk zijn. Daarbij komt, dat daarvoor goede multidisciplinaire scholing en dito ervaring met een dergelijke werkwijze van groot belang is. Zonodig dient hiervoor verwezen te worden naar een setting waar deze voorwaarden aanwezig zijn, bijvoorbeeld in het kader van een proefbehandeling. Selectie van patiënten die als “kanshebber” kunnen worden aangemerkt is dan nodig, hoewel selectiecriteria ontbreken en veel zal afhangen van (wederom) die ervaring. De ervaring leert dat apathie moeilijk te behandelen is, evenals de overige zogenaamde negatieve gedragsstoornissen (hypokinesie, mutisme, emotionele vervlakking). Het blijkt dat gestructureerde dagbesteding effect kan hebben.

#### Aanbeveling

Bij grote negatieve gevolgen door apathie als gevolg van NAH kan men kiezen voor behandeling met algemene stimulerende en structurerende maatregelen.
---

### 2.3.2 Medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Lee (2003) geeft een overzicht van literatuur betreffende medicamenteuze behandeling van de psychiatrische aspecten van traumatisch hersenletsel. Hierin wordt enig positief effect besproken van methylfenidaat, dexedrine, amantadine, L-dopa/carbidopa en bromocriptine. Antidepressiva worden geadviseerd bij apathie die samen met een depressie optreedt.

Kajs-Wyllie (2002) probeerde door middel van een literatuuronderzoek over de periode 1984-2000 de vraag te beantwoorden of methylfenidaat bruikbaar is wat betreft diverse neuropsychiatrische verschijnselen als gevolg van neurologische aandoeningen waaronder traumatisch hersenletsel. In haar overzicht vinden we slechts één casusbeschrijving

(Watanabe 1995), waarin een patiënt met apathie na multipale subcorticale infarcten eerst onder bromocriptine 20 mg/dag en later onder methylfenidaat 15 mg/dag, evidente verbetering laat zien: vergrote interesse en sociaal gedrag, verbeterde zelfzorg en deelname aan groepsactiviteiten.

Powell (1996) includeerde 11 patiënten met apathie na traumatisch hersenletsel of subarachnoïdale bloeding in een open trial. Bromocriptine tot 10 mg per dag gaf verbetering op scores voor, onder andere, motivatie voor therapie en actieve deelname daaraan.

Newburn (2005) beschrijft vier gevallen met apathie na traumatisch hersenletsel. Drie daarvan vele jaren na het letsel en een 2 maanden erna. Alle vier kregen bijwerkingen van methylfenidaat. Selegiline tot 20 mg/dag had een goed effect op motivatie, initiatie en drive.

Een dubbelblinde, placebo gecontroleerde n=1 studie van Van Reekum (1995) met amantadine 3 maal daags 100 milligram bij ernstige apathie na traumatisch hersenletsel suggereert een potentieel effect van dit middel.

Samenvattend werden over medicamenteuze therapie bij apathie geen systematische reviews of RCT's gevonden, en slechts één literatuuroverzicht met betrekking tot medicamenteuze behandeling bij diverse neuropsychiatrische gevolgen van NAH, waaronder apathie (Lee 2003). Een aantal gevalsbeschrijvingen werd gevonden en slechts één (placebo-) gecontroleerde studie.

## Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Er zijn zeer beperkte aanwijzingen dat medicatie de apathie als gevolg van traumatisch hersenletsel of beroerte kan verminderen.
	<i>C</i> <i>Newburn 2005, Powell 1996, Van Reekum 1995</i>
	<i>D</i> <i>Kajs-Wyllie 2002, Lee 2003</i>

## Overige overwegingen

De aanwezigheid van apathie als gevolg van niet-aangeboren hersenletsel wordt verondersteld grote negatieve gevolgen te hebben voor medische en revalidatiebehandeling, alsook voor sociale interacties en maatschappelijke participatie. De werkgroep is van mening dat, ondanks uiterst gebrekkige wetenschappelijke evidentie voor de werkzaamheid ervan, in voorkomende gevallen medicamenteuze behandeling overwogen kan worden, indien apathie sterk op de voorgrond staat en activerende maatregelen onvoldoende effect geven.

Er is weinig praktische ervaring met gebruik van bromocriptine en selegiline bij NAH. Iets ruimere praktijkervaring bestaat onder de werkgroepleden met het gebruik van amantadine en methylfenidaat waarbij de bevindingen uiteenlopen van positief tot geen effect. Bijwerkingen in de vorm van bijvoorbeeld nervositeit en duizeligheid traden op. Het exacte werkingsmechanisme is onvoldoende bekend en de effecten zijn nooit systematisch geëvalueerd.

Het verdient sterk aanbeveling om verder wetenschappelijk onderzoek te doen naar de mogelijkheden van medicamenteuze behandeling van apathie.

## Aanbeveling

Op basis van de literatuur kan de werkgroep geen eenduidige aanbeveling geven voor medicamenteuze behandeling van apathie.

## HOOFDSTUK 3. AGRESSIE EN AGITATIE

### Inleiding

Agressie en impulsiviteit zijn zeer frequent voorkomende symptomen bij NAH (Kant 1998). Juist deze problematiek is voor familieleden en verdere omgeving erg belastend en leidt tot sociaal disfunctioneren. Het weegt veel zwaarder dan bijvoorbeeld geheugenproblemen of fysieke beperkingen (Azouvi 1999). Agressie wordt vaak in een symptoomcluster gezien tezamen met symptomen als impulsiviteit en agitatie. De diverse begrippen worden in de literatuur niet altijd duidelijk onderscheiden. Er is een grote overlap tussen de begrippen agressie en agitatie of, zo men wil, liggen beide begrippen in elkaars verlengde. Zo stelt Ratey et al. (1992) dat impulsief, agressief gedrag ontstaat vanuit geagiteerdheid en hyperarousal. Plylar et al. (1989) stelt dat agressie een gedragsrespons is voortkomend uit een hoge mate van agitatie. Ondanks sterk overlappende definities, is een belangrijk onderscheid tussen beide begrippen dat agressie vooral als *intentioneel* handelen wordt gezien en agitatie niet. Ook in de keuze van behandelstrategieën worden de begrippen agitatie en agressie onder een noemer geplaatst. Zo wordt in de Cochrane Review van Fleminger (2003a) gekeken naar de farmacologische behandelmogelijkheden van agitatie en agressie bij NAH. Vanwege de grote overlap tussen beide begrippen en de vaak gemeenschappelijke behandelstrategieën heeft de werkgroep er voor gekozen beide begrippen in een hoofdstuk te bespreken. Tevens is bij de zoekstrategie breder gezocht dan alleen naar de begrippen agitatie en agressie. Zie hiervoor ook de bijlage.

In het navolgende hoofdstuk zullen beide begrippen nader worden toegelicht, waarbij ook epidemiologische gegevens worden gepresenteerd. Kort zal aandacht worden besteed aan de diagnostiek. Vervolgens zullen behandelstrategieën (medicamenteus en niet-medicamenteus) zoals die in de literatuur zijn aangetroffen worden besproken en beoordeeld op de wetenschappelijke onderbouwing.

### 3.1 Definities en cijfers

*Agressie* is niet per definitie een abnormale gedragsvorm. Het kan gezien worden als een component van het fight-flight mechanisme waarbij het een intentionele handeling betreft, welke lichamelijke of mentale schade toebrengt aan anderen (Filley 2001). Hersenletsel kan de drempel naar agressie verlagen, maar het hoeft zeker niet de enige oorzaak te zijn. Een belangrijk punt is dat de bijdrage van hersendysfunctie aan agressie niet alleen valt te herleiden naar structurele schade in een bepaald gebied, maar ook kan komen door neurochemische of neurofysiologische stoornissen, die niet met de conventionele neurodiagnostische methodieken kunnen worden vastgesteld. Het onderzoek naar de neurochemische veranderingen is beperkt (Kant 1998). Afwezigheid van aantoonbare structurele schade sluit niet uit dat agressie toch voortkomt uit hersendysfunctie.

Agressie komt veel voor, zowel in de acute als in de chronische fase van NAH, waarbij een forse interindividuele variabiliteit wordt gezien (Pachet 2003). Tateno et al. (2003) toont aan dat in de periode tot 6 maanden na het hersenletsel rond de 33 % van de patiënten agressief

gedrag laat zien, waarbij in de agressieve groep frontaalletsel significant vaker voorkomt (gemeten met de OAS: zie 3.2). Azouvi et al. (1999) concludeert bij follow-up dat na 5 jaar 20 % van de ernstige TBI-patiënten agressief gedrag vertoont. Hoewel bekend is dat agressief gedrag frequent wordt gezien in de beginperiode na het hersenletsel, ontstaat het soms ook pas na lange tijd (Britton 1998). Dit is verraderlijk, omdat er dan geen duidelijke tijdsrelatie tussen het ontstaan van het hersenletsel en het begin van het agressieve gedrag is. Welke kenmerken van de patiënt al dan niet een effect van medicatie kunnen voorspellen is niet goed bekend. In geval van neurocognitieve stoornissen is het risico van het ontstaan van agressief gedrag wel groter (Filley 2001). Bij premorbide agressie of verslavingsproblematiek is het risico van agressie eveneens groter (Tateno 2003, Greve 2001, Kim 2002).

Bij de omschrijving van het begrip agitatie wordt in de literatuur vaak een definitie van Sandel et al. (1996) gebruikt: "post-traumatic agitation is a subtype of delirium, occurring during the period of post-traumatic amnesia, characterized by excessive behaviours, including some combination of aggression, akathisia, disinhibition and emotional lability. Deze definitie is gebaseerd op verschillende symptomen, waarbij geen duidelijk onderscheid is gemaakt tussen agressie, agitatie en rusteloosheid. Brooke et al. (1992a) definieert agitatie als periodiek optredend motorisch of verbaal gedrag dat interfereert met de noodzakelijke zorg voor de patiënt of waarbij fysieke of farmacologische maatregelen noodzakelijk zijn om schade aan personen of eigendom te voorkomen. Agitatie kan reactief zijn op een fysiologische stimulus of niet-reactief, zonder aanleiding, en optreden in zowel de acute als de chronische fase van hersenletsel. Hierbij kunnen zowel gerichte handelingen (bv. naar personeel of het verwijderen van infusen) als ongerichte handelingen optreden zoals wiebelen of periodieke beenbewegingen. Deze begripsomschrijving van agitatie is zowel van toepassing in de acute als de chronische fase van hersenletsel. De definitie van Brooke is meer subjectief en situatie afhankelijk dan de definitie van Sandel en geeft ook duidelijk aan dat agressie en agitatie in elkaars verlengde kunnen liggen. Als agitatie zich manifesteert als intentioneel handelen dat lichamelijke of geestelijke schade toebrengt aan anderen kan beter gesproken worden van agressie.

De incidentie van posttraumatische verwardheid en agitatie varieert van 11-50% en is afhankelijk van de gebruikte definitie. In een populatie van patiënten na schedelhersenletsel blijkt dat ongeveer 35% rusteloosheid en 11% agitatie vertoont (Brooke 1992a, Mysiw 1997).

In de acute fase na hersenletsel (zeker bij traumatisch hersenletsel) kan er sprake zijn van motore onrust en agitatie bij een verlaagd bewustzijn, die de diagnostiek en behandeling bemoeilijken. Vanwege de bijzondere complexiteit van dit probleem wordt de aanpak en behandeling hiervan apart besproken.

### **3.2 Diagnostiek**

In de literatuur worden diverse meetinstrumenten beschreven om de aard en de mate van agressie en/of agitatie te meten. Ook hierbij speelt de overlap tussen de begrippen vaak een rol. Sommige instrumenten maken in het geheel geen onderscheid, anderen daarentegen noemen de lijst een agitatielijst terwijl er ook naar intentionele agressieve handelingen wordt gekeken.

Een van de belangrijkste instrumenten is de Agitated Behavior Scale van Corrigan et al. (1989). In deze schaal worden 14 items gescoord op een 4 puntschaal met een maximale score van 56. De ABS is een valide en betrouwbaar instrument gebleken om agressie te meten (Corrigan 1989, Pachet 2003), hetgeen de overlap tussen agitatie en agressie nog eens onderstreept.

De Overt Agression Scale (Yudofsky 1986) legt in een 16-itemschaal vier categorieën van agressief gedrag vast, te weten: 1. verbale agressie, 2. fysieke agressie tegen objecten, 3. fysieke agressie tegen zichzelf, 4. fysieke agressie tegen anderen. Deze schaal is een observationele schaal waarbij de mate van agressie wordt gecategoriseerd zonder een absolute grenswaarde. De Overt Aggression Scale Modified (OAS-M) is een uitgebreidere versie van de schaal, waarbij items over suïcidaliteit en irritatie zijn toegevoegd (Kant 1998). Nederlandstalige (gevalideerde) meetinstrumenten specifiek voor agressie bij NAH zijn er niet. Binnen de psychiatrie wordt wel de Staff Observation Aggression Scale-Revised (SOAS-R) toegepast, die wel een gevalideerde Nederlandse vertaling kent (Nijman 1999). Juist vanwege de brede toepassingsmogelijkheden van deze schaal valt het te overwegen deze schaal ook bij de NAH-populatie toe te passen.

### **3.3 Behandeling**

#### **3.3.1 Agressie en agitatie in de acute fase**

##### **Inleiding**

In de acute fase na hersenletsel is er vaak sprake van motorische onrust en agitatie bij een verlaagd bewustzijn. De acute fase heeft hier betrekking op de prehospital fase, de spoedeisende eerste hulp fase en de eerste 24 uur na opname op een afdeling IC of MC. Deze indeling is uiteraard nogal arbitrair. Als een patiënt in een meer chronische fase (dus na 24 uur) plotseling ernstige agitatie/agressie vertoont dan kan het hier gepresenteerde diagnostiek en behandel schema uiteraard weer van toepassing zijn. Het (opnieuw) optreden van agitatie of verwardheid gedurende de opname in een instelling vereist altijd diagnostiek naar de oorzaak. De agitatie en motorische onrust kunnen de noodzakelijke snelle diagnostiek ernstig belemmeren en kunnen mede leiden tot intracraniele drukverhoging. Daarmee is het toedienen van sederende medicatie vaak noodzakelijk, ondanks de negatieve bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel. Hoewel de National Institute for Clinical Excellence (NICE) richtlijn vroeg systemische toediening van analgetica ontraadt bij patiënten met traumatisch schedel hersenletsel totdat de patiënt volledig is onderzocht, kan sederende medicatie dus in een vroeg stadium nodig zijn bij ernstig agressieve/geagiteerde patiënten (NICE, 2003). De diagnose intoxicatie (bijv. met alcohol) als oorzaak van een gedaald bewustzijn of agressie/agitatie na trauma kan pas gesteld worden als een levensbedreigend intracranieel letsel is uitgesloten (NICE, 2003). De noodzaak van het verrichten van spoeddiagnostiek dient afgewogen te worden tegen de mogelijke bijwerkingen van sederende medicatie (demping van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsdepressie, verandering van neurologische symptomatologie) (Holger 1999).

Omdat agitatie/verwardheid/motorische onrust in het kader van acuut opgetreden NAH in zekere zin kan worden opgevat als een verbijzondering van het delier wordt in het navolgende frequent aangesloten bij en verwezen naar de CBO richtlijn delirium (Van der Mast 2005, NVP 2004).

### 3.3.1.1 Niet-medicamenteuze behandeling

Algemene maatregelen ter voorkoming/behandeling agitatie in de acute fase van NAH. Prikkelarm verplegen, duidelijke communicatie, het aanwezig zijn van bekenden voor de patiënt (eventueel ook tijdens het verrichten van aanvullend onderzoek) en het reduceren van geluid en licht zijn algemene maatregelen die onrust kunnen verminderen (Fowler 1995, Plylar 1989). Ook moet men bedacht zijn op niet adequaat of onvoldoende behandelde pijn en een retentieblaas als belangrijke veroorzaker van onrust in het acute stadium. Zo is aangetoond dat adequate pijnstilling middels toediening van analgetica aan intensive care patiënten met acuut hersenletsel of na neurochirurgische operatie even effectief sederend is als op hypnotica gebaseerde sedatie (Karabinis 2004). Deskundige paramedische en verpleegkundige zorg en maatregelen in de acute fase kunnen een gunstige werking hebben op agitatie/agressie.

#### Conclusie

<b>Niveau 4</b>	Verskillende behandelbare factoren kunnen een versterkende invloed hebben op het optreden van verwardheid/motorische onrust/ agitatie. Medische en verpleegkundige interventie programma's blijken de incidentie van delirium en de duur ervan te bekorten.  <i>D Van der Mast 2005</i>
-----------------	---

#### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met NAH die worden opgenomen in het ziekenhuis, het van belang is direct algemene maatregelen (adequate pijnstilling, prikkelarm verplegen) en maatregelen gericht op het opheffen van additionele oorzaken (blaas retentie, hypoxie, hypotensie) te nemen om verwardheid/motorische onrust/ agitatie te voorkomen of te verminderen en om aanvullende diagnostiek mogelijk te maken.

### 3.3.1.2 Medicamenteuze behandeling

Er is een beperkt aantal specifieke onderzoeken naar het effect van medicatie voor onrust en agitatie in de acute fase. Verschillende klassen van medicijnen komen in aanmerking:

### Benzodiazepines

Benzodiazepines zijn effectieve sedativa die veel in de eerste lijn gebruikt worden. Er werden geen placebo gecontroleerde studies gevonden die een benzodiazepine vergeleken met placebo in de behandeling van de acuut geagiteerde patiënt. Verschillende ongecontroleerde en retrospectieve studies laten een gunstig sedatief effect en bijwerkingen profiel zien voor midazolam (Ramoska 1991, Wright 1990).

### Antipsychotica

In de behandeling van acuut geagiteerde patiënten in het algemeen is Haloperidol het best onderzocht (Van der Mast, 2005). Droperidol is in een prospectieve observationele studie (niet placebo gecontroleerd) in 53 patiënten onderzocht. Intramusculaire toediening van droperidol (5 mg i.m.) resulteerde in een reductie van de agitatiescore bij aankomst in het ziekenhuis. Bij zeven patiënten was er geen effect en bij één patiënt trad een bewustzijnsdaling op met noodzaak tot toedienen van zuurstof (Hick, 2001). Bij nog een andere patiënt bleek toediening van zuurstof nodig.

### Haloperidol-lorazepam-midazolam

In een gerandomiseerde studie in ernstige geagiteerde patiënten (n=111) die gezien werden op een spoedeisende hulp werd intramusculaire toediening van midazolam (5mg) vergeleken met lorazepam en haloperidol. Toediening van Midazolam resulteerde in significant snellere sedatie (18 minuten) dan lorazepam (2 mg, tijd tot sedatie 28.3 minuten) en haloperidol (5 mg, tijd tot sedatie 32.2 minuten) met vergelijkbare effectiviteit (Nobay, 2004).

### Droperidol en lorazepam en haloperidol en diphenhydramine

In een observationeel cohortonderzoek van 27 patiënten met traumatisch hersenletsel en medicatie 'zo nodig', leidde intramusculaire toediening van droperidol in gemiddeld 27 minuten tot kalmering tegenover 35 minuten voor Lorazepam, 43 minuten voor diphenhydramine en eveneens 43 minuten voor haloperidol (Stanislav, 2000).

### Olanzapine en Lorazepam

In een prospectieve dubbelblinde gecontroleerde studie bij patiënten met schizofrenie waarbij Olanzapine in combinatie met lorazepam werd vergeleken met de combinatie haloperidol en lorazepam (met versnelde doserings titratie) bleek een significante reductie in agitatie ten opzichte van de drug naïeve toestand na 1 uur (Kinon, 2004).

### Droperidol en Midazolam

Er werd 1 studie gevonden die het effect van midazolam met droperidol vergeleek op snelheid in het verkrijgen van een sederend effect en veiligheid in een populatie patiënten met duidelijke agitatie waarbij een spoedeisende hulp arts of consulent farmacologisch behandeling nodig achtte.

In een dubbelblinde gerandomiseerde studie kregen patiënten 5 mg intraveneus midazolam (n=74) of droperidol (n=79) iedere 5 minuten totdat sedatie bereikt werd (Knott 2006). De gemiddelde tijd tot sedatie was 6.5 minuten voor midazolam en 8 minuten voor droperidol (p=0.75). Na 5 minuten was in de midazolam groep 44.6% en in de droperidol groep 16.5% (p<0.01) adequaat gesedeerd. Na tien minuten was in de midazolam groep 55.4% en in de

droperidol groep 53.2% ( $p=0.91$ ) adequaat gesedeerd. Er waren 11 bijwerkingen in de midazolam groep en tien in de droperidol groep. Bij drie patiënten in de midazolam groep bestond de noodzaak van actieve luchtweg behandeling waarbij één patiënt werd geïntubeerd. De power van de studie was onvoldoende om op dit punt een significant verschil met droperidol aan te tonen. In deze studie bestond een verlengd QTc interval bij één patiënt in de droperidol groep en bij twee patiënten in de midazolam groep. Aritmie bestond bij één met droperidol behandelde patiënt hoewel het QTc interval normaal was. Van droperidol is bekend dat het de kans op aritmie verhoogt door verlenging van het QTc interval de Amerikaanse Food&Drug Administration heeft opgeroepen tot verhoogde waakzaamheid met betrekking tot deze bijwerking (Knott 2006). Om deze reden is droperidol in sommige landen niet meer beschikbaar.

### Propofol

In een case study ( $n=3$ ) werd een gunstig sedatie effect met Propofol 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (verhoging dosering iedere 5 minuten met 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) verkregen van met alcohol geïntoxiceerde geagiteerde patiënten ter verkrijging van CT om intracraniale afwijkingen uit te sluiten (Holger 1999). Twee patiënten hadden bijwerkingen (milde hypotensie en kortdurende apneu).

De NVP-richtlijn delirium concludeert op grond van een beperkt aantal onderzoeken van voldoende methodologische kwaliteit dat het antipsychoticum haloperidol waarschijnlijk het meest effectief is voor behandeling van een delirium bij somatisch zieke patiënten (Van der Mast, 2005; NVP, 2004). Hoewel onbekend is wat de optimale dosering is van haloperidol bij de behandeling van delirium worden aanbevelingen gedaan voor de dosering en aanvullende medicatie bij onvoldoende werkzaamheid op grond van klinische ervaring en consensus en niet op onderzoek.

Bewaking en begeleiding van patiënten die gesedeerd worden is van belang. De CBO-richtlijn Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen vormt hiervoor een leidraad. Bijvoorkeur wordt iedere patiënt in de acute fase (periode waarin ambulance aanwezig is, of in het algemeen ziekenhuis) met een verlaagd bewustzijn, zeker als medicatie noodzakelijk is (anxiolyse, sedatie, analgesie of een combinatie daarvan met behulp van intraveneus of rectaal toegediende farmaca), continu begeleid en bewaakt door een daarin opgeleide arts, verpleegkundige of assisterende hulpkracht, die de bewaking als hoofdtaak heeft en tegelijkertijd geen andere taken heeft. De verpleegkundige of de assisterende hulpkracht dient een BLS-training voltooid te hebben en zodanig te zijn onderwezen en getraind dat deze de tekenen van een insufficiënte ademhaling en een bedreigde hemodynamische toestand goed kan herkennen. Deze arts, verpleegkundige of assisterende hulpkracht dient een orale airway in te kunnen brengen, en een ondersteuning van de ademhaling met zuurstof, ballon en masker te kunnen uitvoeren (CBO, 1998).



## Conclusies

<b>Niveau 4</b>	<p>Er is beperkt bewijs dat het antipsychoticum haloperidol het meest effectief is voor behandeling van agitatie/agressie bij somatisch zieke patiënten met NAH.</p> <p>Intraveneuze toediening van Droperidol en midazolam lijken equipotent in het bereiken van sedatie. Waarbij binnen 5 minuten met midazolam in een hoger percentage patiënten een effect bereikt wordt ten koste van een verhoogde kans op noodzaak van actieve luchtweg behandeling.</p> <p><i>D Knott 2006</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Er zijn aanwijzingen dat met midazolam mogelijk een snellere respons verkregen wordt na traumatisch schedel hersenletsel vergeleken met haloperidol en lorazepam.</p> <p><i>C Nobay 2004</i></p>
<b>Niveau 4</b>	<p>Indien onvoldoende sedatie wordt verkregen met middelen van eerste keus en propofol noodzakelijk is, dient dit te gebeuren onder verantwoordelijkheid van een anesthesioloog of intensivist.</p>

## Overige overwegingen

Wegens de kans op QTc verlenging en aritmie beveelt de commissie het gebruik van droperidol in de behandeling van acute agitatie niet aan.

Het is onbekend wat de optimale dosering is van haloperidol bij de behandeling van onrust/agitatie/verwardheid/agressie. Het doseringsschema berust op klinische ervaring en consensus en niet op onderzoek.

De noodzaak van het verrichten van spoed diagnostiek dient afgewogen te worden tegen de mogelijke bijwerkingen van sederende medicatie (demping van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsdepressie, verandering van neurologische symptomatologie).

## Aanbevelingen

Indien noodzaak van adequate sedatie met medicatie bestaat, dient wegens het bestaan van gevaar van ademhalingsdepressie en hypotensie de anesthesioloog van tevoren gewaarschuwd te worden.

Indien noodzaak bestaat tot sedatie ter coupering van agressie of agitatie in de acute fase na NAH kan dit bewerkstelligd worden volgens het stappenschema:

**1. haloperidol** 5-20 mg i.m of 5 mg i.v. (maximaal 20 mg/dag) langzaam in 5 minuten i.v. (langzaam in 5 minuten in NaCl 0,9% oplossing).

bij onvoldoende (snel) effect:

**2. toevoeging van lorazepam** 0,5-2 mg i.m of i.v.  
of

**3. midazolam** 5 mg i.m. of i.v.

bij onvoldoende resultaat:

**4. propofol (consult anesthesioloog of intensivist)**

**NB. het is niet noodzakelijk dat alle stappen achtereenvolgens doorlopen moeten worden**

Het verdient aanbeveling voor agressieve of geagiteerde patiënten met NAH paramedische en verpleegkundige zorg met expertise op dit gebied in te zetten omdat specifieke deskundigheid en algemene maatregelen in de acute fase een gunstige werking kunnen hebben op agitatie/agressie.

Iedere patiënt met NAH in de acute fase die anxiolyse, sedatie, analgesie of een combinatie daarvan met behulp van intraveneus of rectaal toegediende farmaca ondergaat, dient continu te worden begeleid en bewaakt door een daarin opgeleide arts, verpleegkundige of assisterende hulpkracht, die de bewaking als hoofdtaak heeft en bij voorkeur tegelijkertijd geen andere taken heeft.

### **3.3.2 Agressie en agitatie in de niet-acute en chronische fase**

#### **3.3.2.1 Niet-medicamenteuze behandeling**

##### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Zoals in hoofdstuk 1 al vermeld leert de klinische ervaring dat relatief eenvoudige omgevingsveranderingen vaak al tot grote reductie van probleemgedrag kan leiden, meer in het bijzonder agressie en agitatie. Een prikkelarme (of in elk geval voorspelbare) omgeving een vaste dagstructuur of een consequente en directieve benadering door het behandelteam kan snel tot positieve effecten leiden.

In een onderzoek van Alderman (2002) werd gekeken welke vormen van agressief gedrag nu het meeste voorkomen op een NAH-verblijfs- en/of behandelafdeling, wat de aanleidingen zijn voor agressie en wat de gangbare 'oplossingen' zijn van het personeel. Verbale agressie kwam het meest voor (77%), gevolgd door fysieke agressie naar anderen (11%), objecten vernielen (8%) en zelfverwonding 4%. Directe aanleiding (of wat er in elk geval aan vooraf ging) waren instructies/correcties van personeel (27%), geen duidelijke aanleiding (25%),

reeds geprikkelde stemming/agitatie (13%) en aanraking of fysieke begeleiding door personeel (11%). Een opmerkelijke bevinding was dat agressie zich vrijwel even vaak voordeed in niet-gestructureerde situaties (gezamenlijk verblijf in de woonkamer) als in gestructureerde situaties (eten, wassen, gezamenlijke activiteiten etc). Structuur bleek in dit onderzoek geen beschermende factor, waar dit wel zou zijn verwacht. Meest gekozen 'interventie' bij agressie was TOOTS ('time-out on the spot' ofwel negeren - 76%), specifiek protocol (12%) en het aanspreken van de patiënt op zijn gedrag (9%).

Voor behandelteams is het in de praktijk vaak moeilijk consequent te handelen, hetgeen juist averechts kan werken (Britton 1998). Een bekend probleem is dat door de omgeving van de patiënt alleen reactief wordt gereageerd in geval van ongewenst gedrag. Dit bekrachtigt vervolgens het ongewenste gedrag (Fleminger 2003b). Het is opmerkelijk vast te stellen dat er, ondanks positieve klinische ervaringen, in de literatuur niet tot amper onderzoek wordt gevonden naar de effecten van omgevingsbeïnvloeding.

De door de werkgroep gevonden onderzoeken naar gedragstherapeutische interventies bij neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel handelen vrijwel uitsluitend over de behandeling van agressie en eventueel geagiteerd gedrag. In totaal werden 15 gepubliceerde onderzoeken aangetroffen in redelijk gerenommeerde tijdschriften. Het betrof nagenoeg alleen singlecase studies die methodologisch goed waren opgezet (minimaal ABAB design, voldoende lange baseline, meerdere evaluatie-instrumenten). Vaak zijn de resultaten opmerkelijk positief gegeven het vaak al zeer lang bestaande en zeer belastende agressieve gedrag van patiënten bij wie de interventie plaatsvond (overwegend geïstitutionaliseerde patiënten). Verwezen wordt hier naar de publicaties van Alderman et al. (2002), Fluharty et al. (2001), Hegel et al. (2000), Persel et al. (1997) en Watson et al. (2001).

Omdat de gevonden casestudies sterk tailor-made zijn kan slechts in zijn algemeenheid conclusies worden getrokken over de effectiviteit. Er bestaat geen 'rangorde' van meer of minder effectieve individuele interventies. Enkele algemene opmerkingen zijn echter wel te maken.

De behandelstrategieën bestaan overwegend uit antecedente controle procedures (uitlokkers wegnemen, vroeg ingrijpen in de causaliteitsketen, voorkomen dat het probleemgedrag gaat optreden) en het toepassen van contingente reinforcement om het gewenste gedrag te versterken (overwegend belonend, bv. tokens indien half uur geen schreeuwen of vloeken) of ongewenste gedrag te verminderen (overwegend bestraffend om ongewenst gedrag in frequentie te laten afnemen, bv. TOOTS). In het algemeen lijkt te gelden dat naarmate een patiënt meer cognitief gestoord is, contingente procedures minder effectief zijn. Patiënten moeten blijkbaar enig leervermogen bezitten (hoeft geen bewust leren te zijn) om de koppeling in tijd tussen bepaald gedrag en consequenties hierop te kunnen maken.

Er kleven de nodige praktische bezwaren aan individuele gedragstherapeutische interventies, die vooral met de realiseerbaarheid, personele kosten en generaliseerbaarheid te maken hebben. Deze zijn reeds beschreven in hoofdstuk 1 (paragraaf 1.3.2).

## Conclusies

<b>Niveau 4</b>	Op basis van klinische ervaring kan worden geconcludeerd dat omgevingsbeïnvloeding, in de zin van fysieke aanpassingen en het instrueren van het behandelteam, in de regel een effectieve interventie is ter voorkoming of vermindering van agressie en agitatie. Wetenschappelijke evaluatiestudies ontbreken echter.
<b>Niveau 3</b>	Antecedente controle procedures en contingente reinforcement procedures zijn effectieve behandelstrategieën bij agressie en, minder onderzocht, bij agitatie.  C Alderman 2002, Fluharty 2001, Hegel 2000, Persel 1997, Watson 2001

## Overige overwegingen

Het is opmerkelijk dat er in de literatuur geen onderzoeken zijn aangetroffen waarin gekeken is naar de effectiviteit van een gecombineerde aanpak van medicatie en gedragsinterventies. Het lijkt alsof de ene behandelstrategie de ander uitsluit. Mogelijk ligt hier een impliciete, maar deels ook onjuiste, aanname aan ten grondslag dat farmaca zodanig interfereren met cognitie dat daardoor het (af)leren van (on)gewenst gedrag bemoeilijkt wordt. Medicatie kan ook juist de voorwaarden scheppen om leren mogelijk te maken.

## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij behandeling van agitatie en agressie de niet-medicamenteuze interventie een belangrijke 1<sup>e</sup> stap is (zie stroomdiagram).

### 3.3.2.2 Medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Er wordt een grote diversiteit aan medicatie gebruikt om agressie en agitatie bij hersenbeschadigde patiënten te beïnvloeden. Er is in het algemeen niet één medicament dat consistent effectief is bij de behandeling van agitatie en agressie en evenmin bestaat er NAH specifieke medicatie voor agressie en agitatie (Fugate 1997a, Azouvi 1999, Filley 2001, Fleminger 2003a). Dat maakt het voorschrijven van medicatie voor dit probleem moeilijk. Opmerkelijk is dat bij de behandeling van agressie en agitatie vaak niet systematisch wordt geëvalueerd met behulp van gestandaardiseerde vragenlijsten (Fugate 1997b).

Voordat wordt overgegaan op het verstrekken van psychofarmaca voor agressie en agitatie in de subacute en chronische fase bij NAH-patiënten, moeten alternatieve oorzaken voor het probleemgedrag worden uitgesloten. Hierbij moet vooral gedacht worden aan pijn. Tevens kan er sprake zijn van delirant gedrag (en als gevolg daarvan agitatie en agressie) als gevolg van bijvoorbeeld incontinentie, urineretentie, infecties, metabole stoornissen, intoxicaties en hypoxie.

Voor de indicatie tot behandeling van agitatie is het belangrijk een onderscheid te maken tussen reactieve en niet-reactieve agitatie met hierbij respectievelijk gerichte of ongerichte handelingen. Deze onderverdeling is noodzakelijk om te beoordelen of indicatie bestaat voor medicatie of niet-farmacologische interventies. Acute agitatie korter aanwezig dan 48 uur, niet-reactief maar met gerichte handelingen moet bij voorkeur niet-farmacologisch behandeld worden, tenzij de patiënt zelf of anderen risico lopen. In het laatste geval heeft een kortwerkend benzodiazepine (lorazepam) of haloperidol de voorkeur. Niet-gerichte acute agitatie reageert goed op niet-farmacologische interventies zoals het bieden van een gestructureerde omgeving zonder onverwachte prikkels. Verder is van belang dat bij geagiteerde patiënten met verwardheid de oriëntatie in tijd en plaats wordt aangegeven.

De zoekstrategie voor literatuur over farmacologische interventies bij verwardheid en agitatie leverde slechts 11 bruikbare artikelen op waarvan één Cochrane review (Fleminger 2003a), drie systematische reviews (Lombard 2005, Deb 2004, Sandel 1996, Brooke 1992b) en zeven controlled trials. Via kruisreferenties en eigen literatuurbestanden werden nog enkele artikelen gevonden. De op zichzelf staande onderzoeken waren in het algemeen kleine studies, waarbij niet altijd controlegroepen aanwezig waren. Ook was er vaak geen duidelijk onderscheid gemaakt tussen agressie of agitatie. In de beoordeling zijn alleen studies van bewijsniveau C of hoger meegenomen, met minimaal tien patiënten.

De zoekstrategie voor literatuur over medicamenteuze behandeling bij agressie leverde 21 bruikbare referenties op, deels overlappend met de bovengenoemde zoekstrategie, waarbij de Cochrane review van Fleminger (2003a) de belangrijkste is. Ook hier gold dat de interventiestudies over het algemeen klein van opzet waren. Er was een grote overlap met de artikelen gevonden bij de zoekstrategie naar agitatie.

#### Anti-epileptica

Het effect van anti-epileptica op agressie of agitatie is niet overtuigend aangetoond. Onderzoek naar het effect bestaat veelal uit case series of retrospectief onderzoek. De volgende bevindingen gerapporteerd.

##### *Carbamazepine*

In een prospectieve open trial (n=10) toont Azouvi (1999) aan dat carbamazepine in een dosering van 400-800 mg/dag een positief effect kan hebben op agressie, waarbij er geen relatie werd gevonden tussen effect en dosis of duur sinds letsel. Fleminger (2003a) stelt dat alhoewel carbamazepine vaak een eerste keus middel is er geen goed onderzoek is die deze keuze ondersteunt. In de reviewstudie van Richard (2003) wordt gekeken naar de farmacologische behandeling van ontremming, agitatie, agressie, vijandigheid en emotionele labiliteit. In deze review werden 29 studies gevonden, waarbij wordt opgemerkt dat het bewijsniveau laag is, omdat het vooral om open studies gaat of case-reports. Carbamazepine en SSRI's komen er het gunstigst uit.

##### *Valproïnezuur*

Wroblewski (1997) meldt een snel en goed effect van valproïnezuur bij 5 patiënten met agressief gedrag, bij wie andere medicatie niet effectief bleek.

#### Antidepressiva

De literatuur over de neurochemische veranderingen na hersenletsel en de relatie met agressief gedrag na het hersenletsel is beperkt, maar het is aannemelijk te stellen dat

agitatie en agressie deels voorkomt uit een verlaagd serotoninegehalte (Tateno 2003). SSRI's kunnen derhalve effectief zijn (Kant 1998, Richard 2003).

In een open, niet geblindeerde studie van een serie casestudies bij 13 patiënten met agressief gedrag wordt een positief effect op irritatie en agressief gedrag gezien na het geven van sertraline (Kant 1998). Dit effect lijkt los te staan van de al dan niet aanwezigheid van een stemmingsstoornis. In een serie case studies van Mysiw (1988) wordt een afname gerapporteerd van posttraumatische agitatie bij gebruik van amitriptyline. In vroege studies wordt een positief effect gezien van amitriptyline (Szlabowicz 1990). In een niet gerandomiseerde, enkel geblindeerde, placebo run-in studie naar het effect van sertraline bij 15 patiënten met een depressie na licht traumatisch hersenletsel, werd een significant effect gezien in verbetering van de depressie met ook een significante verbetering van o.a. agressie (Fann 2000). Met name agitatie en agressie komen vaak samen met depressie voor bij traumatisch hersenletsel (Swanson 1990). Het is echter de vraag of men deze agressie niet moet zien als onderdeel van de depressie.

### Anti-psychotica

Deze medicatie wordt vaak toegepast in de behandeling van agressie/agitatie, waarbij met name haloperidol wordt voorgeschreven. In een retrospectieve studie bij 26 patiënten met agitatie na traumatisch hersenletsel werd een reductie gezien van agitatie in 96% na het voorschrijven van haloperidol (Rao 1985). Er zijn echter geen studies bekend, die de meerwaarde van anti-psychotica aantonen versus de andere medicamenteuze mogelijkheden. Klassieke anti-psychotica geven daarbij regelmatig forse bijwerkingen, die van negatieve invloed kunnen zijn op andere factoren in het revalidatieproces (cognitie, motoriek). Yudofsky (1987) stelt dat het antiagressieve effect van de klassieke anti-psychotica waarschijnlijk vooral afkomstig is van de sedatie. Als gedacht wordt aan het voorschrijven van een middel uit de groep anti-psychotica, dan hebben de atypische middelen de voorkeur vanwege hun geringe bijwerkingen op motoriek en cognitie.

### Bètablokkers

Het is niet goed bekend hoe bètablokkers werken op het gedrag (Brooke 1992b). Wel wordt agressie, behalve bij verlaagd serotonine, ook wel gerelateerd aan een verhoogd noradrenaline (Szlabowicz 1990) hetgeen bijvoorbeeld de effectiviteit van Propanolol, een noradrenalineblokker zou kunnen verklaren.

Elliot (1977) beschrijft in een casestudy positieve resultaten met propanolol in de behandeling van een 7-tal patiënten met agressief gedrag. Hoge doseringen werden niet geschuwd, want er werd tussen de 60 en 320 mg/dag gegeven. In de Cochrane-review van Fleminger (2003a) komen bètablokkers als het meest effectieve middel naar voren in de behandeling van agitatie en agressie (zowel vroege als late fase), maar het onderzoek hiernaar kenmerkt zich door een laag niveau van bewijskracht. Er wordt verwezen naar 3 gerandomiseerde placebogecontroleerde studies, waarbij echter het aantal geïncludeerde patiënten gering is. Bovendien worden ook hier hoge doseringen voorgeschreven (tot 520 mg/dag), waarbij niet naar de lange termijn bijwerkingen is gekeken. Fleminger schrijft elders (2003b) dan ook terecht dat vanwege juist de bijwerkingen hij de uitkomst van zijn eigen review niet zou opvolgen en bètablokkers niet als eerste keus zou voorschrijven.

### Methylphenidaat

In een gerandomiseerd, placebogecontroleerde (n=19), enkel geblindeerde studie, werden 19 patiënten behandeld met 30 mg/dag methylphenidaat. Dit gaf een significante reductie van agressief gedrag (Mooney 1993).

### Lithium

In een descriptieve studie van Glenn (1989) wordt een positief effect beschreven bij het merendeel van tien patiënten met ernstig agressief gedrag. Bellus (1996) bespreekt twee casus, waarbij een positief effect van Lithium werd gezien. Haas (1985) beschrijft eveneens een positief effect in een case-report, nadat andere medicatie had gefaald.

### Amantadine

In twee studies met kleine patiënten aantallen werd een wisselend effect van amantadine (dopamine-agonist) gevonden. Meythaler et al. (2002) vond een effect van amantadine in een dosering van 200 mg op meerdere symptomen. Een kleinere studie (Schneider 1999) liet echter geen effect zien.

### Anxiolytica

Buspiron staat officieel geclassificeerd onder de anxiolytica, maar is een serotonerg werkend middel en wordt ook toegepast in de behandeling van impulsief en agressief gedrag. Ratey (1992) beschrijft een positief effect bij een tweetal patiënten van buspiron op diverse symptomen, waaronder agressie en agitatie.

### **Conclusie**

<b>Niveau 3</b>	<p>Het wetenschappelijk onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van agressie en agitatie bij patiënten met hersenletsel is zeer beperkt. Alleen voor bètablokkers is enig bewijs dat deze effectief kunnen zijn bij de behandeling van agitatie en agressie. Het gaat hierbij om studies met soms zeer hoge doseringen, waarbij lange termijn bijwerkingen niet zijn meegewogen.</p> <p><i>B Fleminger 2003a</i></p>
-----------------	---

### **Overige overwegingen**

Alhoewel voor  $\beta$ -blokkers in een Cochrane review bewijs is gevonden voor effectiviteit betreft het hier hoge doseringen die in de dagelijkse praktijk niet gebruikt worden. Het gaat om 4 onderzoeken met kleine patiënt aantallen, waarbij in 2 studies (naar alle waarschijnlijkheid) met dezelfde patiënten wordt gewerkt. In een recent editorial stelt de auteur  $\beta$ -blokkers zelf niet als 1e keus medicament te beschouwen; *'I would not recommend these as first line treatment'* (Fleminger 2003b).

Verder is er slechts zeer beperkte wetenschappelijke evidentie voor de specifieke effectiviteit van anti-epileptica, antipsychotica, anti-depressiva in de behandeling van agitatie en agressie als gevolg van hersenbeschadiging. Ditzelfde geldt voor lithium, busperidon en amantadine en methylphenidaat, waarbij de wetenschappelijke evidentie zo mogelijk nog geringer is.

## **Aanbeveling**

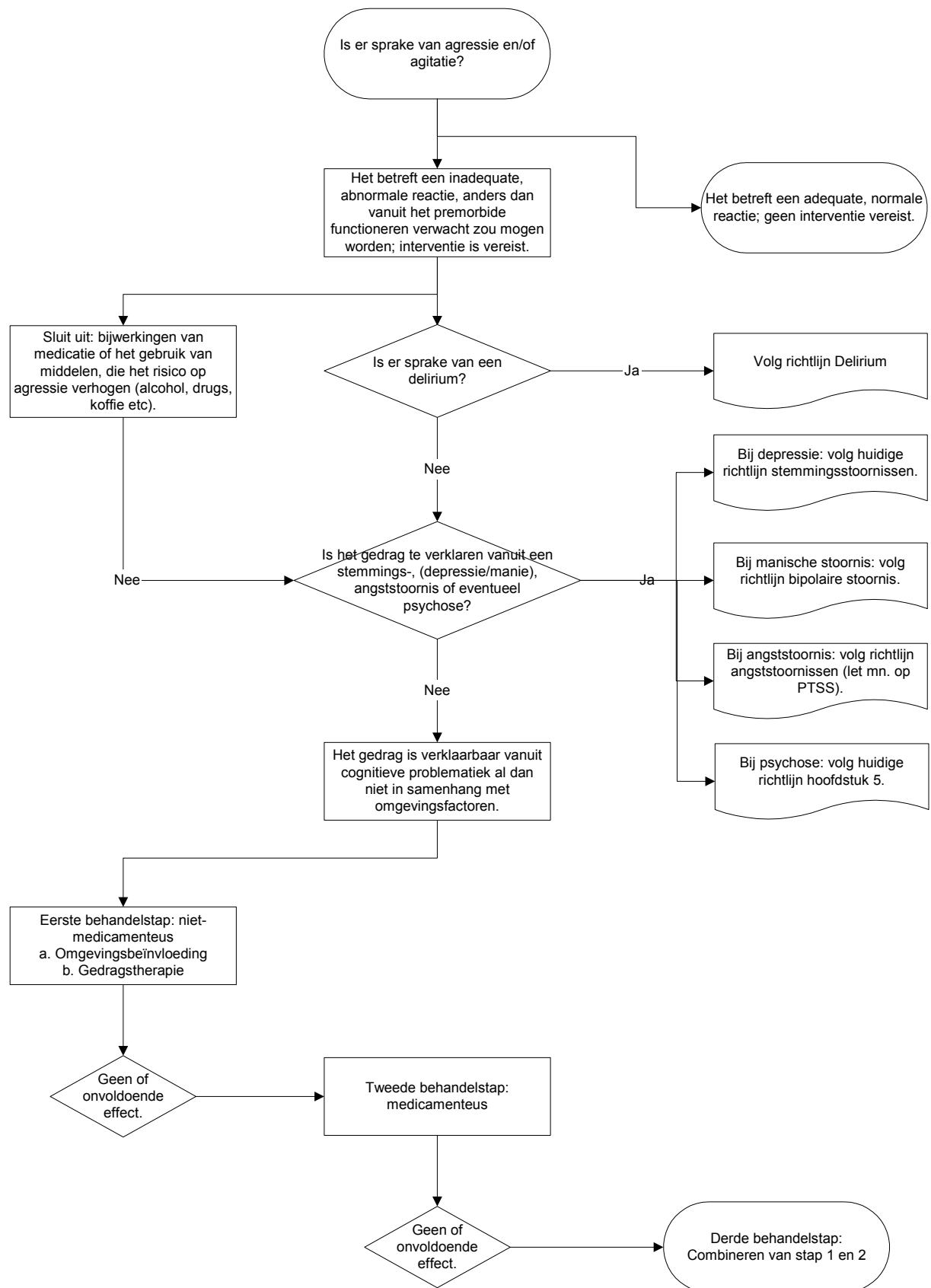
Bij de keuze voor medicatie tegen agressie en agitatie kan men zich laten leiden door de meest prominente bijkomende gedragsverschijnselen. Bij afwezigheid van psychotische kenmerken, stemmings- of angststoornissen wordt aanbevolen te starten met een anticonvulsivum of een SSRI.

## **Toelichting bij stroomschema behandeling van agressie en agitatie**

Begrijpelijkerwijs is men vooral in de acute fase en/of heftige agressie/agitatie geneigd als eerste stap aan medicatie te denken. Het schema zet de behandelaar er juist toe aan de niet-medicamenteuze interventies nadrukkelijk te overwegen, ook al kan binnen enkele seconden gekozen worden voor medicatie. Veelal is het zinnig vooraf na te denken welke niet-medicamenteuze interventies men op een EHBO of intensive care kan inzetten om agressie of agitatie te couperen. Te denken valt aan de benadering van de patiënt, het toelaten van familie etc.; besluiten die men vooraf kan nemen en een werkstijl en klimaat introduceren, die agressie kan doen verminderen.



## Stroomschema behandeling agressie en agitatie





## HOOFDSTUK 4. STEMMINGSSTOORNISSEN

### Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de volgende stemmingsstoornissen worden besproken:

- Depressie en depressieve stemming
- Emotionele labiliteit
- Angststoornis

Naast deze drie stoornissen kan bij een hersenletsel een stemmingsstoornis zich uiten als een manie. De patiënt toont een overmatig opgewekte of disfore stemming en een verhoogd activiteitsniveau, hetgeen nogal eens leidt tot grensoverschrijdend gedrag. Het voorkomen is waarschijnlijk onvoldoende frequent om cohortonderzoek mogelijk te maken. Het optreden van een manie na NAH, met name na een beroerte is wel beschreven, maar uitermate zeldzaam. Er is bijzonder weinig literatuur bekend over de manie bij hersenletsel. De literatuur die er is, bestaat uit gevalbeschrijvingen. Er zijn geen aanwijzingen dat de behandeling anders is dan voor reguliere manie. Derhalve laten we de manie die in het kader van NAH optreedt hier buiten beschouwing.

### 4.1 Depressie en depressieve stemming na hersenletsel

#### 4.1.1 Definitie en cijfers

Depressie komt na traumatisch hersenletsel waarschijnlijk in verhoogde mate voor. Schattingen bij klinische populaties bedragen ongeveer 25% (Federoff 1992). Bij CVA varieert de prevalentie in de eerste 6 maanden na de beroerte van 20 tot 50%. Daarnaast komen depressieve klachten, zoals vermoeibaarheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid en gebrek aan interesse ook vaker voor dan bij gezonde personen (van Zomeren 1985). Over de ontstaansmechanismen van depressie (of depressieve klachten) is weinig duidelijk. Waarschijnlijk spelen zowel neurologische als psychosociale factoren een rol.

Gegeven het feit dat er bij personen met hersenletsel per definitie sprake is van hersenveranderingen met potentiële gevolgen voor de psychotherapeutische en de farmacologische behandeling kan men niet zonder meer kennis over de behandeling van depressie bij de -overigens- gezonde volwassene generaliseren naar de situatie van de patiënt met hersenletsel.

Het is bedroevend te constateren dat er over *depressie bij traumatisch hersenletsel* nauwelijks adequate onderzoeksgegevens zijn. Een uitgebreid literatuuronderzoek leverde het volgende schamele resultaat op: geen systematische reviews à la Cochrane, één zeer beperkte placebogecontroleerde en gerandomiseerde trial (Wroblewski 1996), één open vergelijkend onderzoek bij patiënten met pathologische huilreacties na hersenletsel (Muller 1999) en twee 'authority opinion papers'. Derhalve is de wetenschappelijke onderbouwing van ieder advies voor deze doelgroep beperkt, en nauwelijks te baseren op wetenschappelijk bewijs.

Over *depressie bij beroerte* bestaat veel meer literatuur. De meer uitgebreide longitudinale studies verschaffen aanwijzingen voor een bifasisch verloop in de prevalentie van Post

Stroke Depression (PSD). Eén prevalentiepiek treedt op in het 1<sup>e</sup> jaar na CVA; een tweede start bij benadering in het 2<sup>e</sup> jaar na de beroerte.

Er zijn aanwijzingen dat de pathogenese van PSD kan verschillen afhankelijk van de tijd die verstreken is sinds de beroerte. Patiënten die een depressie ontwikkelen kort na de beroerte zouden eerder een neurofysiologische basis voor hun depressie kunnen hebben, terwijl bij patiënten die later depressief worden, het accent meer ligt op de emotionele verwerking van het verlies van intellectuele en functionele mogelijkheden. Whyte et al. (2002) geven aan dat PSD multifactoriëel van oorsprong lijkt.

Indien de depressie vroeg na de beroerte optreedt valt dit samen met de periode waarin revalidatie plaatsvindt. Depressieve patiënten zijn vaak minder gemotiveerd om aan revalidatieprogramma's deel te nemen en hebben meer moeilijkheden met reïntegratie in de maatschappij. Op revalidatie heeft PSD de volgende effecten: langere ziekenhuisopname, lagere functionele uitkomst, in mindere mate hervatten van sociale activiteiten na ontslag uit de revalidatie en een hoger percentage ontslag naar een verblijfsinstelling.

Een effectieve antidepressieve behandeling is daarom van groot individueel en sociaal belang. In Nederland hebben m.n. van de Meent et al. en Aben en Verhey zich in deze materie verdiept (van de Meent 2003, Aben 2001, 2003a,b, 2004, 2006).

#### **4.1.2 Diagnostiek**

Bij een hersenletsel is de diagnostiek van een depressie niet identiek aan de diagnostiek bij mensen zonder hersenletsel. Suïcidale gedachten en schuldgevoel komen minder voor, terwijl moeheid, traagheid en angst meer op de voorgrond staan. Uit een studie van Coster (2005) bleek dat de depressieve stemming goed discrimineerde tussen wel en geen depressie, maar bijvoorbeeld verminderde interesse niet. Traagheid en moeheid droegen echter weer wel bij tot de diagnose; men moet ze dus niet te snel toeschrijven aan de directe gevolgen van het hersenletsel.

In recent onderzoek heeft Aben et al. (2002) een aantal klinische depressieschalen onderzocht. In het algemeen was de diagnostische waarde van de schalen bij vrouwen hoger dan bij mannen. Ten aanzien van de diagnose Major Depression (Depressie in engere zin) waren de optimale afkappunten voor de verschillende schalen (dat wil zeggen: de score waarop de beste sensitiviteit en specificiteit wordt behaald) als volgt: Beck Depression Inventory, BDI 9/10, Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS (total scale) 10/11 en de Symptom Check List, SCL-90 (depression subscale) 24/25. Bij deze afkapscores was de sensitiviteit ongeveer 80-90% (BDI 80.0, HADS 91.7, SCL-90 88.5), met een specificiteit van 60% (BDI 61.4, HADS 65.3, SCL-90 60.7). Voor de Hamilton Depressie Schaal was het beste afkappunt 11/12 (sensitiviteit 78.1, specificiteit 74.6). Overigens wordt een te rigoureuus gebruik van afkappunten in de kliniek afgeraden, en hebben de schalen vooral waarde als een checklist voor de verschillende symptomen die zich in het kader van een depressie kunnen voordoen. Een klinische beoordeling blijft onmisbaar.

### 4.1.3 Behandeling

#### 4.1.3.1 Niet-medicamenteuze behandeling

##### Wetenschappelijke onderbouwing

Hackett et al. (2004) voerden een Cochrane Review uit. De onderzoekers hadden zich tot doel gesteld in een review (tot juni 2003) na te gaan of bij CVA-patiënten farmacologische, psychologische of elektroconvulsieve behandeling (ECT) van depressie de outcome kon verbeteren.

De review omvat onder meer twee trials (165 deelnemers) over psychotherapeutische behandeling (Lincoln 2003, Towle 1989). Voor deze twee studies kon op geen van de gemeten eindpunten een behandel­effect worden aangetoond. De inhoud van de psychologische behandeling is niet exact gedefinieerd.

Voorts zijn enkele artikelen gevonden, waarin niet-medicamenteuze therapie bij depressie na CVA is onderzocht. Het betreft dan begeleiding door een maatschappelijk werkende, informatieverstrekking en bezigheidstherapie (Kneebone 2000, Knapp 2000). Dennis vond in een gerandomiseerde trial bij een door een maatschappelijk werkende begeleidde onderzoeksgroep meer depressiviteit dan bij de controlegroep (Dennis 1997).

##### Conclusie

<b>Niveau 2</b>	Uit de huidige literatuur is er onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid van specifieke psychologische behandelingen van depressie bij personen met een hersenletsel.  <i>B Hackett 2004, Lincoln 2003, Towle 1989</i>
-----------------	---

##### Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat niet-medicamenteuze interventies gericht op structurering zinvol kunnen zijn.

##### Aanbeveling

De huidige literatuur geeft geen grond voor het doen van specifieke aanbevelingen.

#### 4.1.3.2 Medicamenteuze behandeling

Hieronder is vooral gezocht naar evidentie voor de behandeling van depressie bij NAH. Voor zover deze niet voorhanden is, wordt geadviseerd de algemene richtlijnen voor de behandeling van depressie (zonder NAH) te volgen, zoals bijvoorbeeld uitgegeven door de Nederlandse Vereniging van Psychiatrie (NVvP 2005).

##### Wetenschappelijke onderbouwing

In een overzicht over de farmacotherapie bij psychiatrische aspecten van traumatisch hersenletsel stellen Lee et al. (2003) dat ondanks veelvuldig gebruik van psychofarmaca bij hersenletsel­patiënten er geen klinisch bewijs bestaat dat gestoeld is op

onderzoeksgegevens. Niettemin zijn er enige aanwijzingen voor de werkzaamheid van psychofarmaca bij deze groep patiënten, voornamelijk afkomstig uit gevalbeschrijvingen en kleine, veelal open studies.

In een dubbelblind uitgevoerd onderzoek onder tien patiënten vergeleken Wroblewski et al. (1996) de effecten van behandeling gedurende 1 maand met desipramine (een tricyclisch antidepressivum) met placebo. Uitkomstmaat was de -onbekende- affect/mood scale, die slechts bij zeven patiënten betrouwbaar kon worden afgenomen (één patiënt drop-out, twee patiënten kregen meerdere therapieën). De auteurs concludeerden dat er sprake was van een significant verschil op deze schaal ten gunste van de desipramine groep, hoewel geen uitspraak gedaan wordt over klinische relevantie en/of analyse van responders.

In twee onderzoeken werd het responspercentage van behandeling van depressie bij hersenletsel patiënten vergeleken met dat bij depressieve patiënten zonder letsel. Hieruit bleek dat de reactie op antidepressiva bij hersenletsel minder succesvol was: in het onderzoek van Saran (1985) reageerden geen van de 12 patiënten gunstig op behandeling met amitriptyline, terwijl Dinan et al. (1992) een responspercentage van 31% vonden bij hersenletsel patiënten, versus 85% bij patiënten zonder hersenletsel.

In een niet gerandomiseerd enkel blind onderzoek naar de effecten van sertraline bij 15 patiënten met een depressie i.e.z. (DSM criteria) en traumatisch hersenletsel vond Fann et al. (2000) een respons percentage van 87%. In een tweede open onderzoek waarbij 20 patiënten met depressie na een hersenletsel voor en na 12 weken behandeling met 20 mg citalopram gecombineerd met carbamazepine bleek depressie, angst, psychomotore traagheid en affectlabiliteit positief beïnvloed (Perino 2001).

Een belangrijk overzicht van medicatie bij depressie na CVA is de reeds eerder genoemde Cochrane Review uit 2004 (Hackett 2004). Outcome-data waren beschikbaar van zeven trials met antidepressiva, deze trials includeerden 615 deelnemers. In deze studies werden geen consistente behandel-effecten gerapporteerd op de gemeten eindpunten. Er was geen evidentie voor het nut van farmacotherapie bij de behandeling van depressie (in termen van remissie gedefinieerd als: de inclusiecriteria voor depressie waren niet langer aanwezig). Wel was er evidentie voor een gunstig effect van farmacotherapie in het verminderen (verbeteren) van scores op schalen die de stemming meten (response). De reviewgroep verrichtte geen meta-analyse omdat diverse schalen gebruikt werden om de stemming te meten in de verschillende individuele trials.

Het percentage van deelnemers/patiënten die een verbetering van 50% of meer aangaven op de stemmingsschalen was statistisch significant (OR 2.23, 95% CI 1.31 tot 3.97).

Echter de CI waren breed voor dit eindpunt en voor de gemiddelde stemmingsscores op het einde van de behandeling en omvatte significante effecten, zowel in het voordeel van de behandeling, als in het voordeel van controle.

Er bleek evidentie voor nadelige effecten van farmacotherapie in associatie met toegenomen angst (OR 0.48, 95% CI 0.26 tot 0.88) in 1 trial. Er werden geen schadelijke gevolgen aangetoond die het gevolg waren van nadelige bijwerkingen (OR 1.23, CI 0.62 tot 2.46).

De reviewers concludeerden dan ook dat trials bij CVA-patiënten onvoldoende evidentie bieden om het routinematig voorschrijven van antidepressiva om depressie te behandelen te ondersteunen of te verwerpen.

Van de Meent et al. (2003) evalueerden systematisch de literatuur gepubliceerd van 1966 tot december 2001 voor wat betreft farmacologische interventies voor depressie na CVA.

Voor hun systematische analyse includeerden zij uiteindelijk 10 RCT's. Zij concludeerden dat selectieve serotonine re-uptake-remmers (citalopram en fluoxetine) effectief kunnen zijn in de behandeling van PSD. Zij vonden dat er enige evidentie is voor het gunstige effect van het tricyclische antidepressivum nortriptyline. Echter de RCT's waarin deze medicatie onderzocht werd, toonden weinig validiteit en de rapportage van neveneffecten was contradictorisch.

Whyte et al. (2002) zochten in de database MEDLINE tot juli 2001. Zij vonden 18 studies over biologische behandeling van PSD. Van de 10 trials met antidepressiva waren er drie studies die gerandomiseerde control trials waren én tegelijkertijd gestandaardiseerde criteria voor de diagnose van depressie gebruikten.

Uit deze drie studies concludeerden zij dat PSD kan reageren op farmacologische interventie met zowel serotonine re-uptake-remmers als tricyclische antidepressiva. Naar hun mening tonen de 10 studies over antidepressiva aan dat antidepressiva goed verdragen worden door CVA-patiënten, dat 60% van de patiënten met PSD op medicatie reageren en dat geen van beide klassen van antidepressiva een duidelijk voordeel heeft t.o.v. de andere in de behandeling van PSD.

Turner-Stokes et al. (2002) onderzochten de literatuur t/m 2000. Zij namen negen trials op in hun studie. Zij kwamen tot de conclusie dat uit de weinige gecontroleerde trials over de behandeling van PSD met antidepressiva blijkt dat zowel tricyclische antidepressiva als selectieve serotonine re-uptake-remmers (SSRI's) effectief zijn.

De SSRI's zouden de voorkeur hebben na een CVA omwille van hun snelle werking en het gunstiger bijwerkingenprofiel. Zij vonden geen evidentie dat er binnen de groep SSRI's een product van eerste keuze was. Daarom maakten zij een keuze op theoretische gronden. Zij kozen voor Sertraline, een van de meest krachtige stoffen met minimale sedatieve effecten en waarvan geen interacties met Warfarine gerapporteerd werden. Naar hun mening is Citalopram een goede tweede keuze.

## Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van behandeling met antidepressiva bij traumatisch hersenletsel ontbreekt vooralsnog. Een beperkt aantal open studies en één klein placebogecontroleerd en gerandomiseerd onderzoek geven wel aanwijzingen dat behandeling met antidepressiva bij depressie na traumatische hersenletsel zinvol kan zijn.  <i>C      Wroblewski 1996</i>
-----------------	---

<b>Niveau 1</b>	Antidepressiva hebben een gering positief effect bij de behandeling van depressie in engere zin na een beroerte. Gelet op het bijwerkingenprofiel gaat de voorkeur uit naar een selectieve serotonine re-uptake remmer (SSRI) met korte halfwaarde tijd, bijvoorbeeld citalopram.  <i>A1      Hackett 2004</i>
-----------------	--

### **Overige overwegingen**

Het grote aantal patiënten met hersenletsel dat een depressie of depressieve klachten heeft, rechtvaardigt een actief beleid. Wanneer structurering van de omgeving niet leidt tot het gewenste resultaat t.a.v. stemmingsverbetering, dan is medicatie vaak onvermijdelijk om een patiënt in de gelegenheid te stellen zijn revalidatie actief ter hand te nemen en het sociale leven geleidelijk weer op te pakken. Dus hoewel wetenschappelijk onderzoek weinig of geen bewijs levert voor de effectiviteit van de behandeling geeft deze richtlijn onder voorbehoud een positieve aanbeveling voor een periode van medicamenteuze behandeling bij langer bestaande depressie na hersenletsel, die het algeheel functioneren negatief beïnvloedt. In principe wordt aangeraden met een lage dosering te beginnen, bijvoorbeeld citalopram 10 mgr. Deze dosering kan op geleide van het klinisch beeld en eventuele bijwerkingen geleidelijk worden verhoogd. Wanneer geen bijwerkingen optreden kan de dosis worden verhoogd: in de meeste onderzoeken werd een voor gezonden normale dosering behaald.

### **Aanbevelingen**

Aangeraden wordt het gebruik van antidepressiva te beperken tot patiënten met langer durende depressieve klachten. Zeker bij lichte klachten en relatief kort (enkele maanden na de beroerte) is een afwachtende houding gerechtvaardigd. Dit mede gezien de specifieke risico's van het gebruik van antidepressiva bij de doelgroep, zoals valneiging, epileptische aanvallen en delier.

Wanneer voor een antidepressivum wordt gekozen gaat in verband met eventuele bijwerkingen de voorkeur uit naar een SSRI. Bij gecombineerd gebruik met antistolling medicatie (sintrom, coumarinederivaten) dient de stollingstijd extra te worden gecontroleerd.

Als tweede keus kan, bij onvoldoende werkzaamheid van een SSRI, overgegaan worden tot een tricyclische antidepressivum (TCA). Hierbij heeft nortryptiline de voorkeur wegens diens beperkte anticholinerge effecten. De medicatie dient laag gedoseerd te worden en de dosis moet langzaam verhoogd worden, op geleide van bijwerkingen en effectiviteit.

### **4.1.3.3 Preventie**

#### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Het doel van Anderson et al. (2004) was na te gaan of medicamenteuze of psychotherapeutische interventies het ontstaan van depressie en stemmingsstoornissen na CVA kunnen voorkomen en of deze interventies de fysieke en psychische outcome na CVA kunnen verbeteren. In hun review includeerden zij 12 trials met in totaal 1245 patiënten. 9 trials met diverse soorten medicijnen, 3 met psychotherapie. De tijd tussen de beroerte en de start van de behandeling varieerde van enkele uren tot 6 maanden, maar de meeste patiënten startten na één maand. De duur van de behandeling liep uiteen van 2 weken tot 1 jaar.

De medicamenteuze behandeling bleek geen duidelijk effect te hebben, noch op de preventie van depressie, noch op de andere uitkomstmaten. Psychotherapie liet in één trial een klein, maar significant gunstig effect zien op de stemming. Er bleek geen effect op depressie.



Anderson et al. (2004) stellen dan ook dat zij op basis van deze review een klein maar significant effect van psychotherapie op de stemming konden vast stellen. Maar dat noch medicamenteuze behandeling noch psychotherapie een effect had op de preventie van depressie, beperkingen of andere uitkomstmaten.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Preventieve behandeling van depressie na CVA met antidepressiva na een beroerte is niet effectief.  <i>A1 Anderson 2004</i>
-----------------	---

## 4.2 Emotionele labiliteit

### 4.2.1 Definitie en cijfers

De term emotionele labiliteit beschrijft die condities waarin sprake is van een sterke emotionele reactie (huilen of lachen), die niet in verhouding staat tot de stimulus (Black 1982). Een duidelijk onderscheid tussen emotionele labiliteit en dwanghuilen/dwanglachen wordt in de literatuur veelal niet gemaakt.

Voor hersenletselpatiënten en hun omgeving kunnen de frequent optredende episodes van huilen of lachen belemmerend en gênant zijn. Het fenomeen is sociaal hinderlijk, kan tot isolement leiden en kan de revalidatie belemmeren. Voor CVA-patiënten noemt House een frequentie van 15% één maand post CVA, 21% na 6 maanden en 11% na 1 jaar (House 1989).

### 4.2.2 Diagnostiek

Voor het vaststellen van emotionele labiliteit kan een aantal schalen worden gebruikt. Een duidelijk afkappunt kan hierbij niet worden gegeven. House et al. (1989) en Burns et al. (1999) baseren zich op een vragenlijst van 7 vragen om de aanwezigheid of afwezigheid van emotionele labiliteit vast te stellen. Brown et al. (1998) baseren zich op een modificatie van de Lawson en McLeod rating scale.

Robinson et al. (1993) stellen de "Pathological laughter and crying scale" voor om emotionele labiliteit te kwantificeren. Deze schaal is door hen onderzocht op betrouwbaarheid en validiteit met positief resultaat.

## 4.2.3 Behandeling

### 4.2.3.1 Niet-medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

In de literatuur zijn geen gegevens gevonden betreffende niet-medicamenteuze behandeling van emotionele labiliteit

#### Overige overwegingen

In de praktijk ervaren patiënten het als rustgevend wanneer de omgeving niet reageert op de emotionele ontremming. Het negeren kan ertoe leiden dat het gedrag relatief snel uitdooft, terwijl belangstelling vanuit de omgeving het gedrag kan versterken en de uitingen in duur kan verlengen.

Het is van belang dat een patiënt en zijn omgeving voldoende geïnformeerd worden over de achtergrond van de labiliteit.

#### Aanbeveling

Bij emotionele labiliteit na een beroerte is informatie aan patiënt en zijn omgeving over de achtergrond hierover aangewezen.

### 4.2.3.2 Medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Turner-Stokes et al. voerden in 2002 een review uit. Omdat in de klinische praktijk PSD en emotionele labiliteit moeilijk te onderscheiden zijn nemen zij vier gecontroleerde studies over de medicamenteuze behandeling van emotionele labiliteit mee in hun review over behandeling van de PSD. Het gaat om drie studies met een SSRI: citalopram, fluoxetine en sertraline en 1 met het TCA nortriptyline.

Zij concluderen dat antidepressiva effectief kunnen zijn in de behandeling van emotionele labiliteit. In verband met het bijwerkingenprofiel hebben SSRI de voorkeur boven TCA.

Andersen et al. onderzochten in 1993 het effect van citalopram in een dubbelblind – placebogecontroleerde cross-overstudie. 16 patiënten namen deel aan deze negen weken durende studie. Zij werden gedurende drie weken behandeld met 10-20 mg citalopram per dag. Het voorkomen van overmatig huilen werd gebaseerd op semi-gestructureerde interviews en van dagboekgegevens die patiënten zelf bijhielden. Psychiatrisch assessment gebeurde d.m.v. de Hamilton depressieschaal (HDS) en de ongewenste effecten werden gemeten met de UKU-nevenwerkingenschaal. Bij 13 patiënten, waarvan de frequentie van het huilen kon worden bepaald, daalde de frequentie van huilepisodes (in alle gevallen) met tenminste 50% gedurende de behandeling met citalopram. Tijdens de placebobehandeling was dit bij twee patiënten het geval. Het effect van citalopram was snel (1-3 dagen) en uitgesproken bij 11 patiënten. Parallel hieraan was er een significante daling in de HDS-score. Citalopram werd goed verdragen, de neveneffecten waren mild en van voorbijgaande aard. De onderzoekers concluderen dat serotonerge neurotransmissie een belangrijke rol speelt in dwanghuilen post-CVA en dat citalopram een effectieve en goed verdragen behandeling is (Andersen 1993).

Burns et al. (1999) gingen na of een selectieve serotonine re-uptake-remmer effectief is in de behandeling van CVA-gerelateerde emotionele labiliteit. Hun studie duurde 8 weken en was dubbelblind, gerandomiseerd en placebogecontroleerd. Bij 28 niet-depressieve patiënten met emotionele labiliteit onderzochten zij het effect van 50mg sertraline per dag versus placebo. Er was een statistisch significante verbetering voor wat betreft een globale beoordeling van emotionaliteit en een gunstig effect specifiek op huilen/ huilerigheid. De resultaten worden bediscussieerd in het licht van de voorgestelde serotonerge mechanismen m.b.t. emotionele labiliteit na CVA. De onderzoekers concluderen dat 50 mg sertraline per dag een effectieve en goed verdragen behandeling kan zijn voor emotionele labiliteit na CVA zonder dat er sprake is van depressie. Dit ondersteunt de serotonerge hypothese m.b.t. emotionele labiliteit na CVA.

Robinson et al. (1993) hadden met hun studie een dubbel doel. De validiteit en betrouwbaarheid van de "Pathological laughter and crying scale" nagaan en de effectiviteit van nortriptyline onderzoeken bij patiënten met emotionele labiliteit na CVA. Deze trial was gerandomiseerd, dubbelblind en placebogecontroleerd. De 14 patiënten die behandeld werden met nortriptyline toonden na 4 en 6 weken behandeling significant grotere verbetering op de "Pathological laughter and crying scale" dan de 14 patiënten die een placebo kregen. Alhoewel bijna de helft van de ze patiënten ook een major depressie had was de verbetering van de emotionele labiliteit onafhankelijk van de depressieve status. De respons op de behandeling was niet significant beïnvloed door de locatie van het letsel of de tijd sinds de beroerte.

Brown et al. (1998) vergeleken in hun studie het effect van fluoxetine met dat van placebo voor de behandeling van emotionele labiliteit na CVA. Hun studie was gerandomiseerd, dubbelblind en placebogecontroleerd. Zij includeerden 20 patiënten, waarvan één patiënt uit de behandelgroep zich moest terugtrekken. De patiënten die fluoxetine kregen toonden klinisch en statistisch een significante verbetering van hun emotionele labiliteit in vergelijking met de placebogroep. Bij de meerderheid van de patiënten was deze verbetering merkbaar vanaf de 3<sup>e</sup> dag van de behandeling.

Muller et al. (1999) vergeleken in een open studie de effecten van 10-40 mg citalopram met 10-40 mg paroxetine, twee SSRI's, bij 26 personen met pathologisch huilen na een traumatisch hersenletsel. Uitkomst was een klinische beoordeling van de huilreacties na provocatie. Beide middelen waren vergelijkbaar effectief. Opvallend was het snel intredende effect (binnen drie dagen) van beide middelen.

### Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva effectief zijn in de behandeling van emotionele labiliteit na een beroerte.
	A1 <i>Turner-Stokes 2002</i>
	B <i>Andersen 1993, Brown 1998, Burns 1999, Robinson 1993</i>

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Er zijn geringe aanwijzingen dat antidepressiva effectief zijn in de behandeling van emotionele labiliteit na traumatisch hersenletsel.
	C <i>House 1989</i>

### Overige overwegingen

Emotionele labiliteit is voor patiënten met hersenletsel sociaal ernstig belemmerend. Het is van belang snel en adequaat behandeling in te stellen. Allereerst kan worden nagegaan of informatie aan patiënt en omgeving afdoende helpt, maar als dat niet zo is, kan een periode van medicamenteuze behandeling zinvol zijn.

### Aanbeveling

Indien medicamenteuze behandeling wordt overwogen, wordt antidepressieve medicatie aanbevolen in de behandeling van emotionele labiliteit. In verband met het bijwerkingenprofiel hebben SSRI de voorkeur boven TCA.

## 4.3 Angst na CVA

### 4.3.1 Definitie en cijfers

Angst is algemeen voorkomend na een hersenletsel. De situatie waarin een patiënt zich bevindt is nieuw en kan onmogelijk als positief worden ervaren. De angst kan toenemen en leiden tot een angststoornis, wanneer iemand onvoldoende zekerheden geboden krijgt of, wanneer er ook een depressie aanwezig is, als de patiënt negatief reageert op de behandeling met antidepressiva. De combinatie depressie en angst is veel voorkomend.

Vooraf na een CVA is angst niet zeldzaam. Onmiddellijk na de beroerte voldoet 11-13% aan de criteria van een Generaliseerde Angst Stoornis (Astrom 1996, Castillo 1992). Dit neemt af tot 4% na drie jaar, omdat een groot deel van deze patiënten gaat voldoen aan de criteria van depressie (Astrom 1996).

### 4.3.2 Behandeling

#### 4.3.2.1 Niet-medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Over angststoornis na hersenletsel is alleen bij CVA een klein aantal artikelen gevonden. Ten aanzien van behandeling zijn geen effectstudies van enigerlei therapie gevonden. Omgevingsbeïnvloeding wordt ook niet als zodanig genoemd in de richtlijn angststoornissen (Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen 2003).

Over de werkzaamheid van gedragstherapie bij angst is veel gepubliceerd in de psychologische literatuur. Daarin wordt niet specifiek angst bij mensen met hersenletsel genoemd.

### Conclusie

<b>Niveau 4</b>	Zoals vermeld in de richtlijn angststoornissen kan gedragsbeïnvloeding een goede behandelvorm voor angst.  <i>D Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen 2003</i>
-----------------	--

### **Overige overweging**

Er zijn geen aanwijzingen dat gedragstherapie minder goed zou werken bij mensen met cognitieve stoornissen en er is reden om aan te nemen dat de gegevens zoals vermeld in de richtlijn angststoornissen ook van toepassing zijn voor mensen met hersenletsel.

### **Aanbeveling**

De werkgroep adviseert de richtlijn angststoornissen als leidraad voor de behandeling van angststoornissen bij hersenletsel. Dit geldt ook voor de posttraumatische stressstoornis.

## **4.3.2.2 Medicamenteuze behandeling**

### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Er zijn geen publicaties gevonden van onderzoek naar de effecten van al dan niet medicamenteuze behandeling van angst bij CVA patiënten. Wanneer een patiënt na een CVA voldoet aan de criteria van Gegeneraliseerde Angst Stoornis, wordt voor behandeling verwezen naar de richtlijn angststoornissen (Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen, 2003). Gezien de gevoeligheid voor bijwerkingen gaat daarbij de voorkeur uit naar niet-medicamenteuze therapie. Wanneer medicamenteuze behandeling geïndiceerd is, worden in deze richtlijn venlafaxine, paroxetine en buspiron geadviseerd.

### **Conclusie**

<b>Niveau 4</b>	Er zijn geen publicaties gevonden van onderzoek naar de effecten van al dan niet medicamenteuze behandeling van angst bij hersenletsel patiënten.
-----------------	---

### **Aanbeveling**

De werkgroep adviseert om bij Gegeneraliseerde Angst Stoornis na een hersenletsel te handelen conform de richtlijn angststoornissen. Gezien de gevoeligheid voor bijwerkingen gaat de voorkeur uit naar niet-medicamenteuze therapie.



# HOOFDSTUK 5. DENK- EN WAARNEMINGSSTOORNISSEN

## 5.1 Definities en cijfers

Psychotische symptomen na NAH komen in het algemeen weinig voor. Sabeshan (1998) rapporteerde dat in een follow-up studie van 346 patiënten met traumatisch hersenletsel slechts in drie gevallen sprake was van waanideeën. Mori en Yamadori (1987) onderzochten in een retrospectieve studie over een periode van 10 jaar een groep van 530 patiënten met traumatisch hersenletsel en vonden in 18 patiënten psychotische symptomen. O'Neill (2002) onderzocht 60 patiënten met traumatisch hersenletsel in de leeftijd van 44-84 jaar en bepaalde de prevalentie van psychiatrische ziektebeelden aan de hand van de DSM-IV criteria. Psychotische symptomen werden bij 4 patiënten geobjectiveerd. Sabhesan et al. (1988) daarentegen konden in 23% van 123 onderzochte NAH-patiënten waandenkbeelden vaststellen, variërend van milde achterdocht tijdens de posttraumatische amnesie tot persistente wanen. De afgrenzing t.o.v. het delier, waar psychotische symptomen frequent voorkomen, kan in onderzoek voor onduidelijkheden zorgen.

Gemiddeld ligt de prevalentie van waarnemings- en denkstoornissen bij traumatisch hersenletsel in bovengenoemde studies zo rond de 5%. McAllister en Farrell (2002) concluderen in hun review dan ook dat psychose een zeldzame complicatie is na traumatisch hersenletsel. Mogelijk dat tijdens de periode van posttraumatische amnesie de prevalentie van met name achterdocht hoger ligt. Gegevens voor specifiek NAH zijn niet voorhanden.

## 5.2 Behandeling

### 5.2.1 Niet-medicamenteuze behandeling

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Er is in de literatuur niets gevonden over de niet-medicamenteuze behandeling bij psychotische symptomen bij patiënten met niet-aangeboren hersenletsel. De gevonden literatuur beschrijft veelal de symptomen en diagnostiek. Literatuur over behandeling betreft alleen medicamenteuze therapie.

#### Conclusie

<b>Niveau 4</b>	In de literatuur zijn geen aanwijzingen gevonden over niet-medicamenteuze behandeling van psychose bij NAH.
-----------------	---

#### Overige overwegingen

Vooraf in de amnestische fase na een hersenletsel komen achterdocht en psychotische symptomen regelmatig voor. Zoals gezegd staan deze symptomen juist dan veelal in het kader van het delirium. Ook overvragen op cognitief gebied kan leiden tot psychotische

verschijnselen. Er is dan sprake van decompensatie. Praktijkervaring leert dat het goed structureren van de leefomstandigheden en het bieden van zekerheden de ernst van de verschijnselen kunnen verminderen. Psycho-educatie van patiënt en familie kan een bijdrage leveren aan normalisering van waarnemen en denken. Ook cognitieve therapie, waarmee cognitieve correctie op de waanideeën mogelijk wordt, kan een positief effect hebben.

### **Aanbeveling**

De werkgroep is van mening dat bij het optreden van waarnemings- en denkstoornissen bij NAH dient te worden nagegaan of er sprake is van psychische overbelasting en dat structurerende maatregelen genomen moeten worden. Voorts dient psycho-educatie gegeven te worden. Cognitieve therapie kan overwogen worden. Pas wanneer deze maatregelen geen of weinig resultaat hebben, dient medicatie overwogen te worden.

## **5.2.2 Medicamenteuze behandeling**

### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Er is nauwelijks tot geen onderzoek gedaan naar de behandeling van psychotische symptomen bij niet-aangeboren hersenletsel. In de weinige studies die er gedaan zijn wordt meestal het gebruik van atypische antipsychotica voorgesteld, zoals olanzapine en risperidone. Schreiber et al. (1998) beschrijven een case studie van een traumatisch hersenletselpatiënt met psychotische klachten en slaapproblemen. De psychotische klachten bestonden uit paranoïde wanen en jaloezie wanen. Met de behandeling van risperidone, dosering 2 mg/dag verbeterden de symptomen. McAllister en Ferrell (2002) adviseren een behandeling met atypische antipsychotica als eerste keus. Eventueel kan volgens hen een behandeling met anticonvulsie medicatie en antidepressiva worden overwogen.

In de multidisciplinaire richtlijn psychotische stoornissen (2005) wordt geadviseerd in het geval van een eerste psychotische episode in eerste instantie te behandelen met een lage dosering atypische antipsychotica en pas na drie weken tot verhoging van de dosis over te gaan, tenzij er contra-indicaties zijn.

Het verdient aanbeveling bij de dosering rekening te houden met de in het algemene deel van deze richtlijn genoemde aandachtspunten betreffende het voorschrijven van psychofarmaca bij patiënten met hersenletsel.

Als handvat voor de dagelijkse praktijk wordt verwezen naar het algoritme, dat als bijlage aan de bovengenoemde richtlijn is toegevoegd (ontleend aan de NICE richtlijn schizofrenie).

### **Conclusie**

<b>Niveau 4</b>	Er is geen bewijs gevonden in de literatuur dat antipsychotica werkzaam zijn bij patiënten met hersenletsel met psychotische verschijnselen, maar ook niet dat ze niet werkzaam zijn.
-----------------	---

### **Overige overwegingen**

Er bestaat de indruk dat er in de praktijk weinig wordt gekeken naar psychotische stoornissen bij NAH-patiënten. Waarschijnlijk is er om die reden ook weinig over beschreven in de literatuur.



Bij gebrek aan literatuur is door de werkgroep een stroomdiagram opgezet voor de behandeling van psychotische symptomen bij patiënten met niet aangeboren hersenletsel. Er zijn geen gegevens beschikbaar waaruit argumenten kunnen worden ontleend om bij de keuze van medicamenten van de richtlijn schizofrenie af te wijken.

### **Aanbevelingen**

Bij medicamenteuze behandeling van waarnemings- en denkstoornissen dient een traject te worden gevolgd zoals weergegeven in het stroomdiagram. Zoals eerder is aangegeven, geldt een nadrukkelijke terughoudendheid bij gebruik van neuroleptica bij patiënten met hersenletsel. Enerzijds vanwege het negatieve effect op het toch meestal al aangedane cognitief en emotioneel functioneren, anderzijds vanwege de negatieve effecten van deze middelen op de lange termijn, m.n. tardieve dyskinesie.

Het wordt sterk aanbevolen de werking van neuroleptica zeer goed te volgen en bij het uitblijven van effect, ondanks voldoende hoge dosering en lang genoeg gebruik, het gebruik te stoppen.

### **Toelichting bij stroomdiagram**

Het is belangrijk dat in geval van wanen en/of hallucinaties als eerste gedacht wordt aan een delirium, want dit vraagt nadere (somatische) diagnostiek en directe behandeling. Geadviseerd wordt in de behandeling de richtlijn Delirium van de NVvP te volgen.

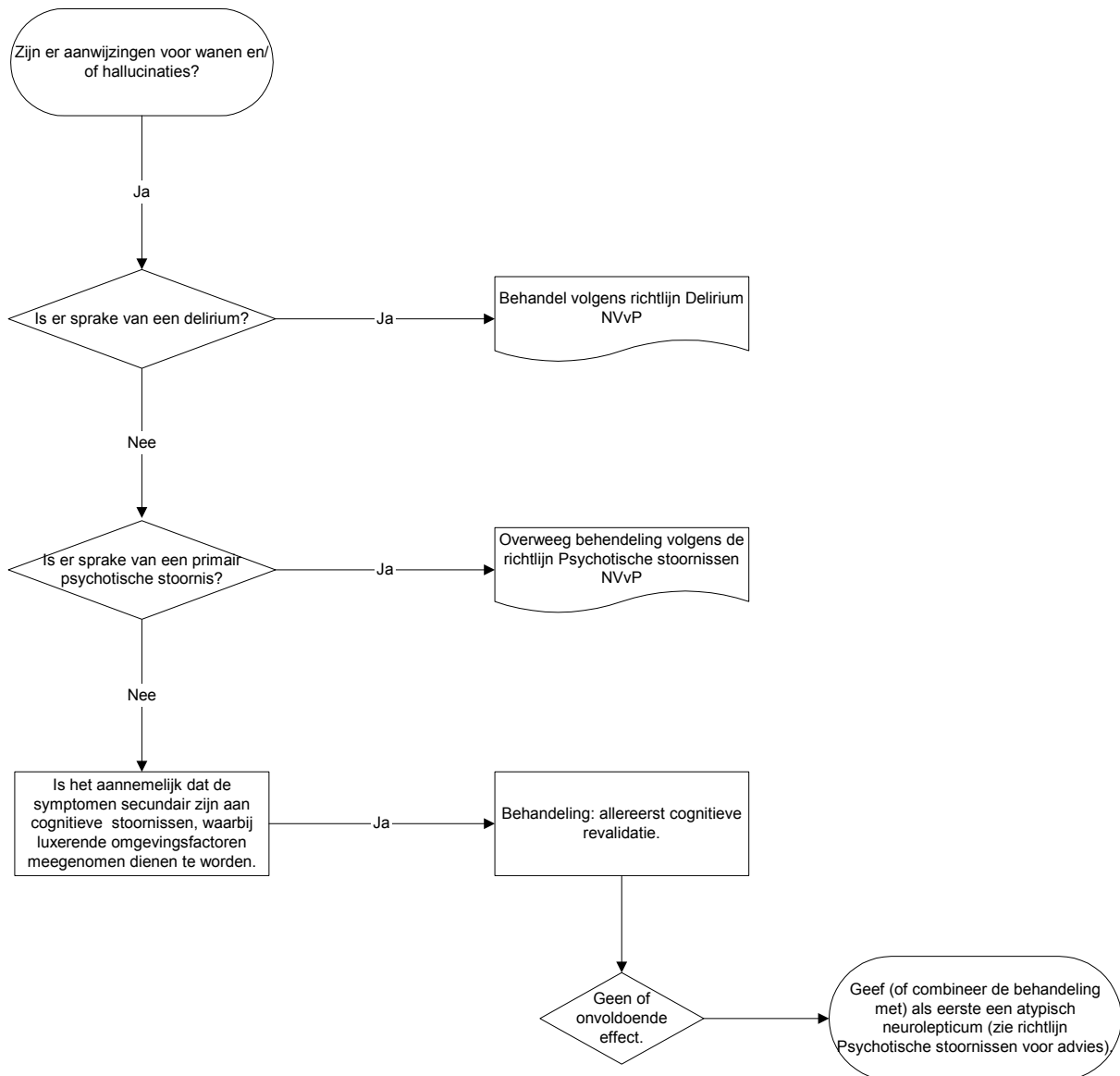
Bij uitsluiting van een delier is het vervolgens van belang dat wordt vastgesteld of sprake is van een primair psychotische stoornis (die bij hersenletsel niet vaak voorkomt en derhalve gemakkelijk over het hoofd kan worden gezien) of dat de symptomen secundair zijn en het gevolg zijn van overbelasting of cognitieve stoornissen. In geval van een primair psychotische stoornis wordt geadviseerd in de behandeling de richtlijn Psychotische stoornissen van de NVvP te volgen.

Bij uitsluiting van zowel een delirium als een primair psychotische stoornis zijn de symptomen wanen en/of hallucinaties secundair aan cognitieve stoornissen, waarbij luxerende omgevingsfactoren, met name overvraging, nadrukkelijk moeten worden meegenomen. Overvraging wordt vaak gezien in de herstelperiode als de patiënt actiever wordt en/of de omgeving hogere eisen gaat stellen, maar ook later als zich veranderingen voordoen die de cognitieve belasting van de patiënt verhogen.

Is er geen sprake van overvraging, dan blijft over dat de symptomen het gevolg kunnen zijn van cognitieve stoornissen, waarvoor specifieke behandelprogramma's zijn ontwikkeld. Belangrijk is te beoordelen de eventuele aanwezigheid van een aandacht- en/of concentratiestoornis, niet in het kader van een delirium, omdat overwogen kan worden medicatie te geven die de aandacht en/of concentratie kan verbeteren (bijvoorbeeld methylphenidaat of amantadine). De medicamenteuze behandeling van cognitieve stoornissen valt echter buiten het kader van deze richtlijn. In geval van ernstige wanen/hallucinaties door cognitieve stoornissen of uitblijven dan wel onvoldoende effect van

het revalidatieprogramma kan overwogen worden (tijdelijk) een anti-psychoticum te geven. Eerste stap daarin is een atypisch anti-psychoticum. Geadviseerd wordt bijwerkingen van voorgeschreven medicatie gesystematiseerd te evalueren.

### Stroomschema denk- en waarnemingsstoornissen



## HOOFDSTUK 6. ORGANISATIE VAN DE ZORG

### Inleiding

Neuropsychiatrische gevolgen van niet aangeboren hersenletsel worden lang niet altijd uitsluitend behandeld in een GGZ-instelling. Vaak zijn er naast neuropsychiatrische gevolgen ook andere problemen die verblijf in een psychiatrische setting moeilijk maken, of zijn de stoornissen zodanig dat ook buiten de psychiatrie een adequate behandeling kan worden gegeven.

Uit de klinische praktijk is echter bekend dat in de thuissituatie en in niet-psychiatrische settings de neuropsychiatrische stoornissen veelal onvoldoende of te laat worden onderkend. Het is dan ook van belang om een traject uit te stippelen dat het mogelijk maakt dat deze stoornissen goed worden gediagnosticeerd en vervolgens adequaat worden behandeld.

Het Nederlandse zorgsysteem kent diverse sectoren, die meestal gescheiden van elkaar functioneren en alleen in de vorm van consultaties contact met elkaar onderhouden.

Wanneer iemand wordt getroffen door een hersenbeschadiging door welke oorzaak dan ook, zijn er meerdere sectoren in de gezondheidszorg, die ieder een deel van de problematiek kunnen behartigen. Vaak is er eerst een ziekenhuisopname. Binnen het ziekenhuis zijn intensivisten, neurologen, neurochirurgen, psychiaters en revalidatieartsen verantwoordelijk voor een goed verlopend traject. Dit leidt dan tot ontslag uit het ziekenhuis, waarna soms vervolgzorg geïndiceerd is. Deze vervolgzorg kan poliklinisch of klinisch worden geboden en daartoe zijn revalidatiegeneeskunde, psychiatrie en verpleeghuisgeneeskunde de aangewezen medische disciplines.

Wanneer na de geboden vervolgzorg blijkt dat blijvend zorg verleend moet worden, kunnen patiënten verzorgd worden in instellingen voor verstandelijk gehandicapten, in verpleeghuizen, in woonvormen voor lichamelijk gehandicapten of in RIBW-instellingen (de genoemde volgorde is willekeurig).

Wanneer iemand thuis kan functioneren met beperkte zorg, is het veelal de huisarts, die een coördinerende rol dient te vervullen. Ambulante zorgverlening kan op vele terreinen van het menselijk functioneren van belang zijn.

Zowel in de thuissituatie als ook wanneer iemand intramuraal in behandeling is, is betrokkenheid van familie en andere mantelzorgers van groot belang. Zij zijn mede getroffen door de gevolgen van niet aangeboren hersenletsel en dienen mede behandeld of begeleid te worden.

### 6.1 Zorgprogramma

In Nederland is het politiek niet mogelijk (hoewel dit wel wenselijk zou zijn) de zorg voor mensen met NAH te centreren in specialistische neurotrauma centra, waar alle benodigde disciplines samen werken aan optimale zorg, zoals dat in de VS voor mensen met traumatisch hersenletsel gebruikelijk is. Er dient dus expertise te zijn in meerdere sectoren van de gezondheidszorg.

Sinds 1990 zijn meerdere groeperingen bezig de zorg voor mensen met hersenletsel te optimaliseren. Hersenstichting Nederland, de Nederlandse Hartstichting, het Nederlands Centrum Hersenletsel en hersenletselteams ijveren voor betere herkenning, erkenning, en behandeling van mensen met hersenletsel. Ook patiëntenverenigingen zijn in toenemende mate actief in de belangenbehartiging van hun leden ten aanzien van neuropsychiatrische problematiek. Binnen de revalidatiegeneeskunde is cognitieve revalidatie ontwikkeld en deze behandelvorm wordt op steeds grotere schaal uitgevoerd. Binnen de GGZ zijn er nu enkele behandelplekken met neuropsychiatrische expertise ontwikkeld. Voorts kent de GGZ laagdrempelige geheugenpoli's, waar neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel goed kunnen worden gediagnosticeerd.

Voor mensen met een vasculair hersenletsel (CVA, beroerte) is in de negentiger jaren een vorm van ketenzorg ontwikkeld. Deze stroke service voorziet in afspraken tussen zorginstellingen, die een goede doorstroming van patiënten garandeert en in kwaliteitscriteria voor de zorgverlenersteams, die deelnemen aan het stroke-service circuit. Dit heeft aantoonbaar geleid tot kortere opnameduur en tot betere functionele uitkomsten na een CVA (zie ook richtlijn Beroerte CBO 2000). In de Richtlijn Revalidatie Na een Beroerte van de Nederlandse Hartstichting worden criteria voor overplaatsing van een instelling naar een andere binnen een stroke-service nauwkeurig aangegeven. Deze richtlijn kent voorts 185 aanbevelingen, echter veelal op niveau 4, die als zodanig een goede basis zijn voor een good practice.

Het onderzoeksinstituut Prismant heeft in 2000 middels veldonderzoek aangetoond dat voor jonge mensen met (veelal een traumatisch) hersenletsel het krijgen van goede zorg in Nederland een kwestie van toeval en geluk is. Op grond van die teleurstellende conclusie is een zorgprogramma opgesteld, waarin vanuit de zorgvraag wordt aangegeven hoe een zorgaanbod gestalte kan krijgen (good-practice beschrijving).

In het beschreven proces van hulpverlening wordt aandacht besteed aan keuzemomenten, aan factoren en aan instrumenten. De doelen zijn daarbij vraaggerichte zorg, beschikbare en toegankelijke zorg, naadloze zorg en deskundige zorg. Het zorgprogramma is beschreven in het rapport 'Op hoofdlijnen verbonden'. Implementatie van dit zorgprogramma is nog niet gerealiseerd.

## **6.2 Organisatie van zorg ten behoeve van de richtlijn**

Uit de genoemde richtlijnen en het rapport "Op hoofdlijnen verbonden" van Prismant, kunnen aandachtspunten gedestilleerd worden ten behoeve van de mogelijke toepassing van de richtlijn en de aanbevelingen van de werkgroep:

- De zorg dient vraaggericht te zijn. Dat betekent dat de zorgvraag geanalyseerd moet worden. Immers de primaire vraag van de patiënt, die naar restloos herstel, is over het algemeen niet te honoreren en de vraag dient dus omgebogen te worden naar haalbare doelstellingen.
- De zorg dient beschikbaar te zijn. Poliklinische zorg moet dichtbij huis voorhanden zijn, klinische zorg in diverse sectoren van de gezondheidszorg dient op haalbare afstand bereikbaar te zijn.

- De zorg dient toegankelijk te zijn, verwijzers moeten weten wat door wie behandeld kan worden en er dient een goede communicatie tussen behandelinstellingen te bestaan.
- Indien de patiënt voor de neuropsychiatrische gevolgen van zijn hersenletsel van meerdere zorgsectoren gebruik moet maken, dient de overgang naadloos te verlopen. Naadloze zorg is zorg waarin samenhang, coördinatie en continuïteit in het zorgaanbod bestaat.
- Deskundige zorg, waarbij voldaan wordt aan criteria en richtlijnen en waarbij gezocht wordt naar de optimale behandelsetting.
- Zorg dient ook gegeven te kunnen worden aan mantelzorgers in de vorm van psycho-educatie, begeleiding en zo nodig gerichte behandeling. Partners en andere naasten moeten leren omgaan met de neuropsychiatrische problemen en zij zijn bij uitstek de personen die de continuïteit van het behandelresultaat kunnen bewaken.

Met deze criteria kan een good practice worden beschreven. Er is voor traumatisch hersenletsel geen onderzoek bekend naar het bestaan van dergelijke good practices en het functioneren ervan. Voor CVA zijn de stroke-services voorbeelden van good practices.

## Conclusie

<b>Niveau 4</b>	Het herkennen en erkennen van neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel is onvoldoende gegarandeerd, doordat de patiënten in veel verschillende sectoren van de gezondheidszorg voorkomen waar slechts zelden specifieke kennis op dit gebied is. De behandeling is mede daardoor fragmentarisch.
-----------------	---

## Overige overwegingen

In iedere zorgsituatie is het van belang dat voldoende kennis van neuropsychiatrische gevolgen aanwezig is om adequaat te kunnen signaleren. Indien de gevolgen leiden tot afwijkend en sociaal belemmerend gedrag, zal signalering gemakkelijker zijn dan wanneer apathie of depressie op de voorgrond staat. Daarvoor dienen de zorgverleners gesensibiliseerd te worden.

Aan een goede behandeling ligt goede diagnostiek ten grondslag. De diagnostiek van gevolgen van hersenletsel dient multidisciplinair te zijn, en omvat het fysieke functioneren, het cognitieve functioneren, het emotionele functioneren, het gedrag, het psychisch functioneren en het sociale functioneren. De diagnostiek van neuropsychiatrische gevolgen kan worden uitgevoerd door een psychiater of een andere medisch specialist met ervaring op dit gebied, ondersteund door een team van deskundigen op het gebied van hersenletsel.

De behandeling van neuropsychiatrische gevolgen kan soms het beste worden uitgevoerd in een specifieke behandelomgeving. Dit betekent dat, verspreid over het land dergelijke specifieke behandelsettings beschikbaar moeten zijn. Te denken valt aan een aantal GGZ-instellingen en RIAGG's die zich specialiseren in de behandeling van neuropsychiatrische stoornissen.

Bij de keuze van de meest adequate behandeling voor een bepaald probleem, speelt naast de richtlijn echter ook een rol welke andere stoornissen de patiënt heeft en welke behandeling dáárvoor nodig is. Deze gegevens bepalen vaak de behandelsetting waarin

moet worden gehandeld. Dit betekent dat niet automatisch alle patiënten met neuropsychiatrische stoornissen in een GGZ-instelling hoeven te worden behandeld. Zo kan in iedere setting een screening plaats vinden, waarbij een (neuro)psychiater door middel van consultatie of medebehandeling kan aangeven welke behandelomgeving de optimale is. Daarbij kan een 'stepped care' constructie worden gehanteerd: zo dicht mogelijk bij huis of de primaire behandelsetting. Betrokkenheid van familie bij de behandeling moet bij die keuze ook een rol spelen.

Om optimale zorg regionaal beschikbaar te maken kunnen regionale zorgnetwerken zorgen voor samenhang, coördinatie en continuïteit. Samenwerking tussen ambulante zorg eerste lijn, revalidatiegeneeskunde, verpleeghuisgeneeskunde en GGZ kan leiden tot een betere opsporing van problemen op het gebied van cognitie en gedrag. Mogelijk kunnen bestaande hersenletselteams hiervoor een structuur bieden.

Het is bekend dat gedragsveranderingen na hersenletsel beïnvloedbaar kunnen zijn, maar ook dat bij een nieuwe levensfase of een veranderde leefsituatie, bijvoorbeeld met meer stress, de problemen weer manifest kunnen worden. Het zorgsysteem moet erop ingesteld zijn dat op ieder gewenst moment in het leven van iemand met hersenletsel de noodzakelijke hulp kan worden gegeven. Continuïteit is dan ook een belangrijk facet van de organisatie van de zorg. Vaak wordt de roep om casemanagement gehoord. Dit begrip is echter (nog) niet uitgewerkt in de klinische praktijk.

Voor de organisatie van de zorg is het dan ook nog van belang het kostenaspect in overweging te nemen. De neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel betekenen veelal sociale problematiek en arbeidsproblematiek. De te nemen maatregelen zijn intensief en langdurig (bijvoorbeeld gedragstherapie). In deze richtlijn wordt aangegeven welke behandeling eerste keus is, zonder dat met het kostenaspect rekening is gehouden. Door goed samen te werken kan een optimale efficiëntie worden bereikt. Uitgangspunt is: behandelen is duur, maar niet behandelen is duurder.

### **Aanbeveling**

Op basis van resultaten van onderzoek, van berichten uit de klinische praktijk en vanuit expertise binnen de werkgroep van deze richtlijn, wordt aanbevolen in Nederland regionaal zorgnetwerken te ontwikkelen waarbinnen medisch specialisten met ervaring op het gebied van de behandeling van neuropsychiatrische gevolgen van hersenletsel zorg kunnen dragen voor goede diagnostiek en adequate behandeling in iedere fase na het ontstaan van het hersenletsel. Deze netwerken kunnen een optimaal zorgtraject gestalte geven en zorgen voor continuïteit van zorg.

# LITERATUUR

## Hoofdstuk 1

Aben I, Verhey F, Honig A, Lodder J, Lousberg R, Maes M. Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25:671-89.

Aben I, Verhey F, Lousberg R, Lodder J, Honig A. Validity of the beck depression inventory, hospital anxiety and depression scale, SCL-90, and hamilton depression rating scale as screening instruments for depression in stroke patients. *Psychosomatics* 2002;43:386-93.

Aben I, Verhey F, Beusmans G, Lodder J. Depressie na een CVA: signalering, diagnostiek en behandeling in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2003a;46(9):487-92.

Aben I, Verhey F, Strik J, Lousberg R, Lodder J, Honig A. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. *J Neurol Neurosur. Psychiatry* 2003b;74:581-5.

Aben I. Poststroke depression: the need for a biopsychosocial approach. 2004 Institute of Brain and Behaviour. Maastricht: University of Maastricht.

Aben I, Lodder J, Honig A, Lousberg R, Boreas A, Verhey F. Focal or generalized vascular brain damage and vulnerability to depression after stroke: a 1-year prospective follow-up study. *Int Psychogeriatr* 2006;11:1-17.

Alderman N, Knight C, Henman C. Aggressive behaviour observed within neurobehavioural rehabilitation service: utility of the OAS-MNR in clinical audit and applied research. *Brain Inj* 2002;16:469-89.

Andersen G, Vestergaard K, Riis JO. Citalopram for post-stroke crying. *Lancet* 1993;342:837-9.

Anderson CS, Hackett ML, House AO. Interventions for preventing depression after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD003689. DOI: 10.1002/14651858.CD003689.pub2.

Angelelli P, Paolucci S, Bivona U, Piccardi L, Ciurli P, Cantagallo A, et al. Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:55-63.

Astrom M. Generalized anxiety disorder in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1996;27:270-5.

Azouvi P, Jokic C, Attal N, Denys P, Bussel B. Carbamazepine in agitation and aggressive behaviour following severe closed-head injury: results of an open trial. *Brain Inj* 1999;13:797-804.

Bellus SB, Stewart D, Vergo JG, Kost PP, Grace J, Barkstrom SR. The use of lithium in the treatment of aggressive behaviours with two brain-injured individuals in a state psychiatric hospital. *Brain Inj* 1996;10:849-60.

Black DW. Pathological laughter: a review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1982;170:67-71.

Britton KR. Medroxyprogesterone in the treatment of aggressive hypersexual behavior in traumatic brain injury. *Brain Inj* 1998;12:703-7.

Brooke MM, Patterson DR, Questad KA, Cardenas D, Farrel-Roberts L. The treatment of agitation during initial hospitalization after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1992a;73:917-21.

Brooke MM, Questad KA, Patterson DR, Bashak KJ. Agitation and restlessness after closed head injury: a prospective study of 100 consecutive admissions. *Arch Phys Med Rehabil* 1992b;73:320-3.

Brown KW, Sloan RL, Pentland B. Fluoxetine as a treatment for post-stroke emotionalism. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98:455-8.

Burns A, Russell E, Stratton-Powell H, Tyrell P, O'Neill P, Baldwin R. Sertraline in stroke-associated lability of mood. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:681-5.

Carlier JM, Zeggelt FC, Harmsen J. Een kwestie van toeval en geluk. Utrecht: Prismant, 2000.

Carlier JM, Kramer GJA, Plaisir AJ. Op hoofdlijnen verbonden. Zorgprogramma voor jonge mensen met NAH. Utrecht: Prismant, 2004.

Castillo CS, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Robinson RG. Generalized anxiety disorder after stroke. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:100-6.

Chatham-Showalter PE. Carbamazepine for combativeness in acute traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:96-9.

Chatham-Showalter PE, Kimmel DN. Agitated symptom response to divalproex following acute brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:395-7.

Conn DK, Lief S. Diagnosing and managing delirium in the elderly. *Can Fam Physician* 2001;47:101-8.

Consensus Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen. Utrecht: CBO, 1998.



Corrigan JD. Development of a scale for assessment of agitation following traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:261-77.

Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gombein J. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.

De Mol J, Violon A, Brihaye J. Post-traumatic psychoses: a retrospective study of 18 cases. *J Archivio di Psychologia-Neurologia* 1987;48:336-50.

Deb S, Lyons I, Koutzoukis C. Neurobehavioural symptoms one year after a head injury. *Br J Psychiatry* 1999;174:360-5.

Deb S, Crownshaw T. The role of pharmacotherapy in the management of behaviour disorders in traumatic brain injury patients. *Brain Inj* 2004;18:1-31.

Dennis M, O'Rourke S, Slattery J, Staniforth T, Warlow C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. *BMJ* 1997;314:1071-6.

Dinan TG, Mobayed M. Treatment resistance of depression after head injury: a preliminary study of amitriptyline response. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:292-4.

Elliott FA. Propanolol for the control of Belligerent Behavior Following Acute Brain Damage. *Ann Neurol* 1977;1:489-91.

Fann JR, Uomoto JM, Katon WJ. Sertraline in the treatment of major depression following mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:226-32.

Fedoroff JP, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH, Jorge RE, Arndt SV, et al. Depression in patients with acute traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1992;149:918-23.

Filley CM, Price BH, Nell V, Antoinette T, Morgan AS, Bresnahan JF et al. Toward an understanding of violence: neurobehavioral aspects of unwarranted physical aggression: Aspen Neurobehavioral Conference consensus statement. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14:1-14.

Fleminger S, Greenwood RJ, Oliver DL. Pharmacological management for agitation and aggression in people with acquired brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2003a;(1):CD003299.

Fleminger S. Managing agitation and aggression after head injury. *BMJ* 2003b;327:4-5.

Fluharty G, Glassman N. Use of antecedent control to improve the outcome of rehabilitation for a client with frontal lobe injury and intolerance for auditory and tactile stimuli. *Brain Inj* 2001;15:995-1002.

Fowler SB, Hertzog J, Wagner BK. Pharmacological interventions for agitation in head-injured patients in the acute care setting. *J Neurosci Nurs* 1995 ;27:119-23.

Fugate LP, Spacek LA, Kresty LA, Levy CE, Johnson JC, Mysiw WJ. Definition of agitation following traumatic brain injury: I. A survey of the brain injury special interest group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1997a;78:917-23.

Fugate LP, Spacek LA, Kresty LA, Levy CE, Johnson JC, Mysiw WJ. Measurement and treatment of agitation following traumatic brain injury: II. A survey of the brain injury special interest group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1997b;78:924-8.

Geestelijke gezondheidszorg voor mensen met NAH. Utrecht: Landelijk Coördinatiepunt NAH, 1997.

Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J. The acute behavioural syndrome of anterior thalamic infarction: a prospective study of 12 cases. *Ann Neurol* 2000;48:220-7.

Glenn MB, Burke DT, O'Neil-Pirozzi T, Goldstein R, Jacob L, Kettell J. Cutoff score on the apathy evaluation scale in subjects with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2002;16:509-16.

Glenn MB, Wroblewski B, Parziale J, Levine L, Whyte J, Rosenthal M. Lithium carbonate for aggressive behavior of affective instability in ten brain-injured patients. *Am J Phys Med Rehab* 1989;68:221-26.

Greve KW, Sherwin E, Stanford MS, Mathias C, Love J, Ramzinski P. Personality and neurocognitive correlates of impulsive aggression in long-term survivors of severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2001;15:255-62.

Haas JF, Cope DN. Neuropharmacologic management of behavior sequelae in head injury: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66:472-4.

Hackett ML, Anderson CS, House AO. Interventions for treating depression after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003437. DOI: 10.1002/14651858.CD003437.pub2.

Harmsen M, Geurts ACH, Bevaart BJW. Positive behavioural disturbances in the rehabilitation phase after severe traumatic brain injury: an historic cohort study. *Brain Inj* 2004;18:787-96.

Hegel MT, Ferguson RJ. Differential reinforcement of other behavior (DRO) to reduce aggressive behavior following traumatic brain injury. *Behav Modif* 2000;24:94-101.

Holger JS, Hale DB, Harris CR, Solberg C, Benfante F. Sedation of intoxicated, agitated patients requiring CT to evaluate head injury. *Am J Emerg Med* 1999;17:321-3.

House A, Dennis M, Molyneux A, Warlow C, Hawton K. Emotionalism after stroke. *BMJ* 1989;298:991-4.

Kajs-Wyllie M. Ritalin revisited: does it really help in neurological injury? *J Neurosci Nurs* 2002;34:303-13.

Kant R, Duffy JD, Pivovarnik A. Prevalence of apathy following head injury. *Brain Inj* 1998;12:87-92.

Kant R, Smith-Seemiller L, Zeiler D. Treatment of aggression and irritability after head injury. *Brain Inj* 1998;12:661-6.

Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukop J, Speelberg B, Kirkham AJ. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care* 2004;8:R268-80.

Kinon BJ, Ahl J, Rotelli MD, McMullen E. Efficacy of accelerated dose titration of olanzapine with adjunctive lorazepam to treat acute agitation in schizophrenia. *Am J Emerg Med* 2004;22:181-6.

Knapp P, Young J, House A, Forster A. Non-drug strategies to resolve psycho-social difficulties after stroke. *Age Ageing* 2000;29:23-30.

Kneebone II, Dunmore E. Psychological management of post-stroke depression. *Br Journal of Clin Psychol* 2000;39:53-65.

Knott JC, Taylor DM, Castle DJ. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2006;47:61-7.

Koopmans A, Van de Leur Y, Peters R. Schakels van zorg. Coördinatie van zorg voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel. Eindrapport van het landelijk project zorgcoördinator en casemanager voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel, uitgevoerd in de provincie Gelderland. Arnhem: Stg Hersenletsel Organisaties Nederland/ Gelders Samenwerkingsverband Niet-Aangeboren Hersenletsel, 1996.

Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H et al. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: A 30-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2002;159:1315-21.

Lee HB, Lyketsos CG, Rao V. Pharmacological management of the psychiatric aspects of traumatic brain injury. *Int Rev Psychiatry* 2003;15:359-70.

Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2003;34:111-5.

Lombard LA, Zafonte RD. Agitation after traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:797-812.

Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991a;3:243-54.

Marin RS, Biedrzycki RC, Firinclogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res* 1991b;38:143-62.

Mast RC van der, Huysse FJ, Rosier PF. Guideline 'Delirium'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1027-32.

McAllister TW, Ferrell RB. Evaluation and treatment of psychosis after traumatic brain injury *neuroRehabilitation* 2002;17:357-68.

Meent H van de, Geurts AC, Limbeek J van. Pharmacologic treatment of poststroke depression: a systematic review of the literature. *Top Stroke Rehabil* 2003;10:79-92.

Meythaler JM, Depalma L, Devivo MJ, Guin-Renfroe S, Novack TA. Sertraline to improve arousal and alertness in severe traumatic brain injury secondary to motor vehicle crashes. *Brain Inj* 2001;15:321-31.

Mooney GF, Haas LJ. Effect of methylphenidate on brain injury-related anger. *Arch Phys Med Rehab* 1993;74:153-60.

Muller U, Murai T, Bauer-Wittmund T, von Cramon DY. Paroxetine versus citalopram treatment of pathological crying after brain injury. *Brain Inj* 1999;13:805-11.

Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen. Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen cliënten met een angststoornis. Utrecht: CBO/Trimbos-instituut, 2003.

Multidisciplinaire richtlijn delirium. Utrecht: NVvP, 2004.

Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie. Richtlijn voor de diagnostiek, zorgorganisatie en behandeling van volwassen cliënten met schizofrenie. Utrecht: CBO/Trimbos-instituut, 2005.

MysiW WJ, Jackson RD, Corrigan JD. Amitriptyline for post-traumatic agitation. *Am J Phys Med Rehabil* 1988;67:29-33.

National Collaborative Centre for Acute Care. Head Injury: triage, assessment, investigation and early management in infants, children and adults. London: National Institute for Clinical Excellence, 2003.

Newburn G, Newburn D. Selegiline in the management of apathy following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005;19:149-54.

Nijman HLI, Muris P, Merckelbach HLGJ, Palmstierna T, Wistedt B, Vos AM et al. The Staff Observation Aggression Scale-Revised (SOAS-R). *Aggress Behav* 1999;25:197-209.

Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med* 2004;11:744-9.

Pachet A, Friesen S, Winkelaar , Gray S. Beneficial behavioural effects of lamotrigine in traumatic brain injury. *Brain Inj* 2003;17:715-22.

Perino C, Rago R, Cicolini A, Torta R, Monaco F. Mood and behavioural disorders following traumatic brain injury: clinical evaluation and pharmacological management. *Brain Inj* 2001;15:139-48.

Persel CS, Persel CH, Ashley MJ, Krych DK. The use of noncontingent reinforcement and contingent restraint to reduce physical aggression and self-injurious behaviour in a traumatically brain injured adult. *Brain Inj* 1997;11:751-60.

Plylar PA. Management of the agitated and aggressive head injury patient in an acute hospital setting. *J Neurosci Nurs* 1989;21:353-6.

Powell JH, Al-Adawi S, Morgan J, Greenwood RJ. Motivational deficits after brain injury: effects of bromocriptine in 11 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:416-21.

Ponds RWHM, Groet E. Cognitieve revalidatie. In: Vandermeulen JAM, Derix MMA, Avezaat CJJ, Mulder T, Van Strien JW, red. Niet-aangeboren hersenletsel bij volwassenen. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003:16-21.

Ponds RWHM, Wiersma J. Niet-aangeboren hersenletsel in de GGZ. In: Schene AH, Boer F, Heeren TJ, Jaspers JPC, Sabbe B, Van Weeghel J, red. Jaarboek voor psychiatrie en psychotherapie 2005-2006. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2005:71-84.

Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999;156(5 Suppl):1-20.

Protocol gedragsstoornissen. Verslag projectgroepen positieve en negatieve gedragsstoornissen. Intern rapport Revalidatiecentrum van de Sint Maartenskliniek Nijmegen, 1999.

Rao N, Jellinek HM, Woolston DC. Agitation in closed head injury: haloperidol effects on rehabilitation outcome. Arch Phys Med Rehabil 1985;66:30-4.

Rapport en stappenplan regionale zorgketen NAH. Zwolle: Hersenletselteam Overijssel/Flevoland, 2000.

Ratey JJ, Komry V, Gaffar K. Low-dose buspirone to treat agitation and maladaptive behavior in brain-injured patients: two case reports. J Clin Psychopharmacol 1992;12:362-4.

Reinking D. Zorgelijke gevolgen. Gevolgen voor knelpunten binnen de zorg. Enkhuizen: Hersenwerk, 2002.

Revalidatie na een beroerte, richtlijnen en aanbevelingen voor zorgverleners. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2001.

Reekum R van, Bayley M, Garner S, Burke IM, Fawcett S, Hart A, Thompson W. N of 1 study: amantadine for the amotivational syndrome in a patient with traumatic brain injury. Brain Inj 1995;9:49-53.

Richard I, Perrouin-Verbe B, Rome J, Bernat C, Mathe JF. Pharmacological treatment of post-traumatic behavioural disorders. Ann Readapt Med Phys 2003;46:49-57.

Richtlijn beroerte. Utrecht: CBO, 2000.

Robinson RG, Parikh RM, Lipsey Jr, Starkstein SE, Price TR. Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. Am J Psychiatry 1993;150:286-93.

Rosenthal M, Griffith ER, Kreutzer GS. Rehabilitation of the adult and child with traumatic brain injury. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: FA Davis Company, 1999.

Sabeshan S, Arumugan R, Natarajan M. Paramnesic delusions following head injury. Indian J Psychiatry 1998;30:177-81.

Sandel ME, Mysiw WJ. The agitated brain injured patient. Part 1: Definitions, differential diagnosis, and assessment. Arch Phys Med Rehabil 1996;77:617-23.

Saran AS. Depression after mild closed head injury: the role of dexamethason suppression test and antidepressants. J Clin Psychiatry 1985;46:335-8.

Schneider W, Drew-Cates J, Wong T, Dombovy ML. Cognitive and behavioural efficacy of amantadine in acute traumatic brain injury: an initial double-blind placebo-controlled study. *Brain Inj* 1999;13:863-72.

Schreiber S, Klag E, Gross Y, Segman RH, Pick CG. Beneficial effect of risperidone on sleep disturbance and psychosis following traumatic brain injury. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:273-5.

Sharma ND, Rosman HS, Padhi ID, Tisdale JE. Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *Am J Cardiol* 1998;81:238-40.

Stanislav SW, Childs A. Evaluating the usage of droperidol in acutely agitated persons with brain injury. *Brain Inj* 2000;14:261-5.

Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993;24:1625-30.

Swanson JW, Holzer CE, Ganju VK, Jono RT. Violence and psychiatric disorder in the community: evidence from the Epidemiologic Catchment Area surveys. *Hosp Community Psychiatry* 1990;41:761-70.

Szlabowicz JW, Stewart JT. Amitriptyline treatment of agitation associated with anoxic encephalopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:612-13.

Tateno A, Jorge RE, Robinson RG. Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:155-60.

Tennant A, Macdermott N, Neary D. The long-term outcome of head injury: implications for service planning. *Brain Inj* 1995;9:595-605.

Towle D, Lincoln NB, Mayfield LM. Evaluation of social work on depression after stroke. *Clin Rehabil* 1989;3:89-96.

Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives. *Clin Rehabil* 2002;16:248-60.

Visser-Meily JMA. Caregivers, partners in stroke rehabilitation (proefschrift). Utrecht, Universiteit van Utrecht, 2005.

Vollema M, Van Rhijn D. Het meten van psychopathologie en cognitieve stoornissen in de cognitieve neuropsychologie. In: Eling P, De Haan E, Hijman R, Schmand B, red. *Cognitieve neuropsychiatrie*. Amsterdam: Uitgeverij Boom, 2003:46-92.

Vos PE, Geurts ACH. Motorische en sensomotorische stoornissen. Niet-aangeboren hersenletsel bij volwassenen. In: Vandermeulen JAM, Derix MMA, Avezaat CJJ, Mulder T, Van Strien JW, red. Niet-aangeboren hersenletsel bij volwassenen. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2003:104-118.

Watanabe MD, Martin EM, DeLeon OA, Gaviria M, Pavel DG, Trepashko DW. Successful methylphenidate treatment of apathy after subcortical infarcts. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7:502-4.

Watson C, Rutterford NA, Shortland D, Williamson N, Alderman N. Reduction of chronic aggressive behaviour 10 years after brain injury. *Brain Inj* 2001;15:1003-15.

Whyte EM, Mulsant BH. Poststroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52:253-64.

Wroblewski BA, Joseph AB, Cornblatt RR. Antidepressant pharmacotherapy and the treatment of depression in patients with severe traumatic brain injury: a controlled, prospective study. *J Clin Psychiatry* 1996;57:582-7.

Wroblewski B, Joseph A, Kupfer, Kalliel K. Effectiveness of valproic acid on destructive and aggressive behaviours in patients with acquired brain injury. *Brain Inj* 1997;11:37-47.

Wood RL, Worthington AD. Neurobehavioral rehabilitation in practice. In: Wood RL, McMillan TM, red. Neurobehavioral disability and social handicap following traumatic brain injury. Hove: Psychology Press, 2001:3-24.

Yody BB, Schaub C, Conway J, Peters S, Strauss D, Helsing S. Applied behavior management and acquired brain injury: approaches and assessment. *J Head Trauma Rehabil* 2000;15:1041-60

Yudofsky SC, Silver JM, Jackson W, Endicott J, Williams D. The Overt Aggression scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psychiatry* 1986;143:35-9.

Yudofsky SC, Silver JM, Schneider SE. Pharmacologic treatment of aggression. *Psychiatric Ann* 1987;17:397-406.

Zomeren AH van, Burg W van den. Residual complaints of patients two years after severe head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:21-8.



## BIJLAGE LITERATUURZOEKACTIE

Voor de richtlijn is literatuurgezocht in de Cochrane, Medline, Embase, Cinahl en PsychInfo databases. Er is gezocht naar literatuur vanaf 1966 tot 2004. Als eerste is de patiëntenpopulatie (patiënten met NAH) afgebakend. Hierbij werd literatuur in combinatie met dementie geëxcludeerd.

Vervolgens werden deze zoektermen gecombineerd met de verschillende neuropsychiatrische symptomen. De gebruikte zoektermen worden hieronder weergegeven, waarbij de termen tussen haakjes Subject Headings zijn.

### Populatie

TBI	stroke
traumatic brain injur*	explode "head-injury"/ all subheadings
brain injury	"stroke"/ all subheadings
acquired brain injury	cerebrovascular accident
explode "brain-injury"/ all subheadings	cerebrovascular diseas
head injury	

### Apathie

apathy*	apath*
avolution*	loss of initiativ*
bradyphren*	loss of drive*
lack of initiativ*	motivational disorder
lack of drive*	

### Agressie en agitatie

aggression	explosive behaviour
agitation	escalating temper
aggressive behaviour	episodic discontrol
aggressive outburst	rage outburst
impuls control	violent behaviour
impulsive behaviour	violent outburst
psychomotor agitation	withdrwawel behaviour
restlessness	verbally abusive
violence	assultive patient
negativism	disinhibition
irritability	irritable mood
hostility	assaultive behaviour
anger	behavioral disorder
combative behaviour	behavioral disfunction
destructive behaviour	

### **Stemmingsstoornissen**

depression

"Depression"/ all subheadings

anxiet\*

"Anxiety"/ all subheadings

explode "Anxiety-Disorders"/ all subheadings

obsessive behavio\*

"Obsessive-Behavior"/ all subheadings

"Obsessive-Compulsive-Disorder"/ all subheadings

compulsive behavio\*

"Compulsive-Behavior"/ all subheadings

### **Denk- en waarnemingsstoornissen**

delusion

ideas near reference\*

suspicious behavio\*

paranoi\* behavio\*

paranoi\*

paranoi\*

ideation

paranoi\* ideation

hallucination

cognitive desorgani?ation

incoherence

"Delusions"/ all topical subheadings / all age subheadings

"Paranoid-Disorders"/ all topical subheadings / all age subheadings

"Hallucinations"/ all topical subheadings / all age subheadings