

De relatie tussen de symptomatologie van schizofrenie en cognitief functioneren



Masterthesis

C. L. B. van Raaij 3161293

Begeleiders

Barbara Montagne
Ineke Brands

Universiteit Utrecht
Regionaal Psychiatrisch Centrum te Woerden

Universiteit Utrecht
Faculteit Sociale Wetenschappen
Master Neuropsychologie
22-02-2012

Inhoudsopgave

	Pag.
Samenvatting	3
Abstract	4
Inleiding	5
Methoden	20
Resultaten	25
Discussie	34
Referentielijst	39
Bijlagen	
1: Tabel met betrekking tot medicatiegebruik	44
2: Tabel met overzicht van de neuropsychologische taken	46

Samenvatting

Achtergrond: Schizofrenie is een syndroom met een heterogeen klinisch beeld. Verscheidene studies geven aanwijzingen voor cognitieve stoornissen bij schizofreniepatiënten, waarbij de symptoomclusters van schizofrenie in verband zijn gebracht met verschillende functiestoornissen. Echter, er zijn tegenstrijdige resultaten gevonden. Het is van belang inzicht te verwerven in de cognitieve stoornissen bij schizofrenie, aangezien dit samenhangt met de kwaliteit van leven. **Doel van het onderzoek:** Er wordt getracht inzicht te verkrijgen in het cognitief functioneren in combinatie met symptomatologie van schizofrenie. Daartoe is een literatuurstudie en een participantenonderzoek uitgevoerd. De bijbehorende onderzoeksvraag luidt: Kunnen er bij de twee symptoomclusters van schizofrenie (positief en negatief) tevens verschillende cognitieve profielen kunnen worden onderscheiden? **Methoden:** Er is gebruik gemaakt van een bestaande database. Daarbij wordt er bekeken of er verschillen zijn met betrekking tot het cognitief functioneren bij de groep met overwegend positieve symptomatologie (N= 48) en de groep met overwegend negatieve symptomatologie (N= 21). Het cognitief functioneren is in kaart gebracht door middel van neuropsychologische taken, waarbij zes functiedomeinen zijn bekeken (aandacht, executief functioneren, informatieverwerking, geheugen, werkgeheugen en taal). **Resultaten:** Per taak zijn de groep met positieve symptomen en de groep met negatieve symptomen met elkaar vergeleken door middel van een ANCOVA. Daarbij werd gecontroleerd voor opleiding. Indien nodig is er een non-parametrisch toets uitgevoerd (de Mann-Whitney U-toets). De resultaten lieten geen significante verschillen zien tussen de twee subgroepen. **Conclusie:** Het is tot op heden niet mogelijk om cognitieve profielen op te stellen per symptoomcluster. De gevonden resultaten geven geen bevestiging voor het bestaan van verschillende subtypes in schizofrenie. **Zoektermen:** Schizofrenie, symptomatologie, cognitieve profielen, neuropsychologisch functioneren.

Abstract

Background: Schizophrenia is a syndrome with a heterogeneous clinical representation. Several studies are indicative of cognitive impairments in schizophrenic patients, in that the symptom clusters of schizophrenia are associated with various functional impairments. However, previous research revealed conflicting results. Insight in neuropsychological impairment is important because these disorders relate to the quality of life. **Research purpose:** An attempt is made to gain insight into cognitive functioning in combination with symptomatology of schizophrenia. To this end, a literature study and a patient study are executed. The accompanying research question is: Is it possible to distinguish cognitive profiles based on the two symptom clusters of schizophrenia (positive and negative)? **Methods:** An existing database was used. It was examined whether there are differences regarding the cognitive functioning in the group with predominantly positive symptomatology (N= 48) and the group with predominantly negative symptoms (N= 21). Cognitive function is mapped by means of neuropsychological tasks, where six functional domains are examined (attention, executive functioning, information processing, memory, working memory and language). **Results:** By task, the group with positive symptoms and the group with negative symptoms were compared using a ANCOVA. When necessary, a non-parametric test was performed (the Mann-Whitney U-Test). The results showed no significant differences between the two subgroups. **Conclusion:** At the moment it is impossible to make cognitive profiles based on symptomatology. The findings do not confirm the existence of different subtypes in schizophrenia.

Key terms: Schizophrenia, symptomatology, cognitive profiles, neuropsychological functioning.

Inleiding

Schizofrenie is een syndroom met een heterogeen klinisch beeld. Er kunnen onder meer problemen optreden binnen de cognitie, emotie, perceptie en gedrag. De symptomen van schizofrenie kunnen worden onderverdeeld in twee clusters, te weten positieve symptomen en negatieve symptomen. Positieve symptomen zijn hallucinaties (stoornissen in de perceptuele gewaarwording), wanen (inhoudelijke denkstoornissen) en formele denkstoornissen (stoornissen in de vorm waarin de gedachte uitgedrukt worden) (Mattson, Berk & Lucas, 1997). Onder negatieve symptomen vallen vervlakking van affect, gedachten- of spraakarmoede, apathie, verminderde motivatie en een afname van interpersoonlijke contacten (Mattson, Berk & Lucas, 1997). Daarnaast zijn er verscheidene onderzoeken die een derde symptoomcluster onderscheiden, namelijk desorganisatie symptomen. Hiermee wordt geduid op chaotisch gedrag, onsamenvangende spraak, formele denkstoornissen en inadequaate affect (Guillem et al., 2008). In tabel 1 zijn de diagnostische criteria volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders (DSM IV-TR; Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, 2007) uiteengezet.

Verscheidene studies geven aanwijzingen voor cognitieve functiestoornissen bij patiënten met schizofrenie. Hierbij worden voornamelijk stoornissen beschreven met betrekking tot informatieverwerking, aandachtsprocessen, geheugenprocessen en executieve functies (Velligan, 2008). Verscheidene onderzoekers hebben de symptoomclusters van schizofrenie in verband gebracht met de zojuist genoemde functiestoornissen. Echter, er zijn tegenstrijdige resultaten gevonden. Duidelijkheid met betrekking tot dit onderwerp zou meer inzicht kunnen geven in de cognitieve problemen die zich bij schizofreniepatiënten kunnen voordoen. Op deze manier wordt duidelijk welke problemen verwacht kunnen worden bij de verschillende symptoomclusters van schizofrenie en kan hier beter op worden geanticipeerd. Goed inzicht in neuropsychologische stoornissen is van belang, aangezien deze stoornissen voorspellend zijn voor sociaal en werkgerelateerd disfunctioneren (Ilonen et al., 2004). Mogelijk geeft dit tevens aanknopingspunten voor behandeling. Bijvoorbeeld door psycho-educatie kan worden uitgelegd welke cognitieve problemen zich kunnen voordoen, daarnaast kunnen er handvaten worden geboden om met diverse functiestoornissen om te gaan (bijvoorbeeld door middel van cognitive enhancement therapy).

Door een literatuuroverzicht te maken wordt er getracht duidelijkheid te verwerven waar er inconsistenties bestaan tussen de huidige onderzoeken. Daarbij wordt gekeken naar literatuur binnen een bepaald tijdsbestek met betrekking tot de symptomatologie van schizofrenie en de relatie met cognitief functioneren. Tevens wordt er mogelijk inzicht verkregen in welke functiedomeinen nog verder onderzoek behoeven. Hierbij is de volgende onderzoeksvraag opgesteld: Kunnen er bij de verschillende symptoomclusters van schizofrenie (positief, negatief of desorganisatie) tevens verschillende cognitieve profielen worden onderscheiden?

De artikelen zijn verworven via de zoekmachine Scopus. Daarbij zijn er drie zoekopdrachten uitgevoerd. Ten eerste 'schizophrenia + subtyping', dit leverde 123 resultaten op. Ten tweede 'schizophrenia + positive symptomatology + neuropsychological function', dit leverde 280 resultaten op. Ten slotte 'schizophrenia + negative symptomatology + neuropsychological function', dit leverde 340 resultaten op. Binnen de zoekresultaten bestond er overlap tussen de gevonden artikelen. De artikelen zijn geselecteerd op basis van onderwerp; er werd gekeken naar één of meerdere symptoomclusters van schizofrenie in combinatie met cognitief functioneren. Het cognitief functioneren werd aan de hand van neuropsychologische taken getoetst. Beeldvormende onderzoeken zijn buiten beschouwing gelaten. De artikelen die zijn meegenomen besloegen een periode van 1990 tot en met 2010. Deze periode is gekozen om de actuele literatuur mee te nemen en de hoeveelheid artikelen te begrenzen.

Het literatuuronderzoek is ingedeeld in cognitieve domeinen, te weten aandacht, executief functioneren, informatieverwerking, geheugen en werkgeheugen. Er is gekozen voor deze domeinen aangezien in de gevonden artikelen voornamelijk hiernaar onderzoek werd gedaan. Voor een overzicht van de opgenomen studies, zie tabel 2.

Tabel 1 *Criteria voor de diagnose schizofrenie volgens DSM-IV-TR*

A. Kenmerkende symptomen: Twee (of meer) van de volgende, elk gedurende één maand een belangrijk deel van de tijd aanwezig (of korter bij succesvolle behandeling):

- 1) wanen
- 2) hallucinaties
- 3) onsamenhangende spraak (bijvoorbeeld frequent de draad kwijtraken of incoherentie)
- 4) ernstig chaotisch of katatoon gedrag
- 5) negatieve symptomen, dat wil zeggen vervlakking van het affect, gedachten- of spraakarmoede of apathie

N.B.: Slechts één symptoom uit criteria A wordt vereist indien de wanen bizar zijn of de hallucinaties bestaan uit een stem die voortdurend commentaar levert op het gedrag of de gedachten van betrokkene, of twee of meer stemmen die met elkaar spreken.

B. Sociaal/Beroepsmatig functioneren: Vanaf het begin van de stoornis ligt het functioneren, voor een belangrijk deel van de tijd, op een of meer terreinen zoals werk, relaties of zelfverzorging duidelijk onder het niveau dat voor het begin van de stoornis werk bereikt (of indien het begin in de kinderleeftijd of adolescentie ligt is het niet gelukt het niveau te bereiken, dat op relationeel, school of beroepsmatig terrein verwacht kon worden).

C. Duur: Symptomen van de stoornis zijn gedurende ten minste zes maanden ononderbroken aanwezig. In deze periode van zes maanden moeten er ten minste één maand symptomen zijn die voldoen aan criterium A (dat wil zeggen symptomen uit de actieve fase) en kunnen er perioden voorkomen met symptomen met prodromale of restsymptomen. Gedurende deze prodromale of restperiode kunnen de symptomen van de stoornis zich beperken tot negatieve symptomen of tot twee of meer symptomen van criterium A in lichte vorm (bijvoorbeeld vreemde overtuigingen, ongewone zintuiglijke ervaringen).

D. Uitsluiting van schizoaffectieve of stemmingsstoornissen: Een schizoaffectieve stoornis en een stemmingsstoornis met psychotische kenmerken zijn uitgesloten omdat ofwel (1) er geen depressieve episodes, manisch of gemengde episodes tegelijk met de symptomen van de actieve fase zijn voorgekomen; of (2) indien er episodes met stemmingsstoornis tijdens de actieve fase zijn voorgekomen met de totale duur die kort was in verhouding tot de duur van de actieve en restperiode.

E. Uitsluiting van het gebruik van middelen/of een somatische aandoening: De stoornis is niet het gevolg van de directe fysiologische effecten van een middel (bijvoorbeeld drug, geneesmiddel) of een somatische aandoening.

F. Samenhang met een pervasieve ontwikkelingsstoornis: Indien er een voorgeschiedenis is met een autistische stoornis of een andere pervasieve ontwikkelingsstoornis wordt de aanvullende diagnose schizofrenie alleen gesteld indien er gedurende ten minste één maand (of korter indien met succes behandeld) opvallende wanen of hallucinaties zijn.

Aandacht

Bij schizofreniepatiënten zijn er problemen gevonden ten aanzien van aandachtsprocessen. Aandacht behelst een serie processen die leiden tot een optimale taakverrichting. Daarbij kan onderscheid worden gemaakt in gerichte, verdeelde en volgehouden aandacht. In onderzoek naar aandachtsprocessen bij schizofreniepatiënten is

aangetoond dat aandachtstekorten gerelateerd worden aan positieve symptomen (Berman et al., 1997), waarbij met name problemen in de gerichte aandacht werden gevonden. Daarnaast is er een relatie gevonden met een verminderd vermogen tot het verdelen van aandacht en positieve symptomen (Zakzanis, 1998). Echter, deze bevinding werd door andere onderzoeken niet bevestigd, ondanks het gebruik van hetzelfde meetinstrument (Brazo et al., 2002; Cameron et al., 2002; Mattson, Berk & Lucas, 1997; Pantelis et al., 2004). Deze onderzoeken vonden namelijk een relatie tussen problemen met verdeelde aandacht en desorganisatie symptomen (Brazo et al., 2002; Pantelis et al., 2004) en negatieve symptomen (Cameron et al., 2002; Mattson, Berk & Lucas, 1997). Wanneer er naar volgehouden aandacht wordt gekeken is er eveneens geen overeenstemming tussen de studies. Er is een verband gevonden tussen desorganisatie symptomen en verminderde volgehouden aandacht (de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os, & Krabbendam, 2009; Fridberg, Brenner & Lysaker, 2010). Dit in tegenstelling tot de resultaten van Nieuwenstein, Aleman & de Haan (2001); zij vonden geen relatie tussen desorganisatie symptomen en volgehouden aandacht. In plaats daarvan stellen zij dat problemen met volgehouden aandacht gerelateerd zijn aan negatieve symptomen. Het onderzoek van Donohoe, Corvin & Robertson (2006) liet überhaupt geen correlatie zien tussen negatieve symptomen of positieve en volgehouden aandacht.

Samenvattend, de opgenomen onderzoeken met betrekking tot aandacht brengen alle drie de symptoomclusters in verband met aandachtsproblematiek. Negatieve en desorganisatie symptomen worden geassocieerd met verdeelde aandacht en volgehouden aandacht. Positieve symptomen worden met gerichte en verdeelde aandacht in verband gebracht.

Executief functioneren

Executief functioneren verwijst naar een set van cognitieve vermogens die gedrag controleren en reguleren. Executief functioneren is essentieel voor doelgericht gedrag. Onder executieve functies vallen mogelijkheden om acties te initiëren en te stoppen, om gedrag te monitoren en zo nodig te veranderen en plannen maken voor toekomstig gedrag wanneer nieuwe taken en/of situaties zich voor doen (Elliot, 2003). De relatie tussen schizofrenie en executief functioneren wordt in diverse artikelen beschreven. Er is een relatie gevonden tussen negatieve symptomen en executief disfunctioneren in het algemeen (Hughes et al., 2002; Baaré et al., 1999). Daarentegen vonden Holthausen, Wiersma, Knegtering & Van den Bosch (1999) geen relatie tussen negatieve symptomen

en executieve functies. De meeste onderzoekers hebben zich toegespitst op de aparte aspecten van executief functioneren in plaats van executief functioneren als breed construct te hanteren. Hierbij kwamen vier subdomeinen naar voren, te weten cognitieve flexibiliteit, inhibitie, verbale vloeiendheid en planning. Per subdomein zullen de gevonden resultaten worden besproken. Ten eerste zijn er verscheidene onderzoeken waaruit blijkt dat negatieve symptomen gerelateerd zijn aan verminderde cognitieve flexibiliteit (Berman et al., 1997; Cameron et al., 2002; Heydebrand et al., 2004; Mattson, Berk & Lucas, 1997; Merriam et al., 1990). In het onderzoek van Martino, Bucay, Butman & Allegri (2007) werd daarentegen geen directe relatie aangetoond tussen negatieve symptomen en cognitieve inflexibiliteit. Daarnaast is er voor zowel desorganisatie symptomen (Nieuwenstein, Aleman & de Haan, 2001) als positieve symptomen (Zakzanis, 1998) een verband gevonden met problemen ten aanzien van cognitieve flexibiliteit. Voorts is er naar inhibitie gekeken. Verschillende onderzoeken relateren negatieve symptomen aan inhibitieproblemen (Chan et al., 2010; Donohoe, Corvin & Robertson, 2006; Winograd-Gurvich et al., 2006; Yogev, Hadar, Gutman & Sirota, 2002) evenals desorganisatie symptomen (Brazo et al., 2002; Cameron et al., 2002). Positieve symptomen worden eveneens met verminderde inhibitie in verband gebracht. Zo is er een relatie gevonden tussen auditieve hallucinaties en interferentiegevoeligheid (Guillem et al., 2008). Ander onderzoek spreekt deze bevindingen tegen; resultaten lieten zien dat hallucinaties gerelateerd zijn aan weerstand van interferentie (Brébion, Smith, Gorman, Malaspina & Amador, 1998). Dit wordt bevestigd door onderzoek waar een relatie is gevonden tussen positieve symptomen en moeite het verwerken van contextinformatie (Stratta, Daneluzzo, Bustini, Prosperini & Rossi, 2000). Verder is er een zwakke relatie tussen bizarre wanen en verminderde inhibitie (Guillem et al., 2008). Vervolgens wordt verbale vloeiendheid als subdomein onderscheiden. Daarbij is enkel een relatie gevonden tussen negatieve symptomen en verminderde verbale vloeiendheid (Berman et al., 1997; de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os & Krabbendam, 2009; Heydebrand et al., 2004; Mattson, Berk & Lucas, 1997; Winograd-Gurvich et al., 2006). Wanneer er naar planning wordt gekeken is er een verband gevonden met negatieve symptomen (Mattson, Berk & Lucas, 1997; Merriam et al., 1990). Tot slot hebben onderzoekers resultaten gevonden die niet binnen de vier genoemde subdomeinen vallen. Zo zijn desorganisatie symptomen in verband gebracht met verminderd redeneren en probleemoplossend vermogen (de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os & Krabbendam, 2009) en vonden Yogev,

Hadar, Gutman, & Sirota, (2002) een specifieke relatie tussen ‘overswitching’ en positieve symptomen gevonden.

Concluderend kan worden gesteld dat er geen overeenstemming is tussen de verschillende onderzoeken, hoewel de meeste studies negatieve symptomen relateren aan executieve problemen. Positieve en desorganisatie symptomen worden hier echter eveneens mee hiermee in verband gebracht. Negatieve symptomen worden gerelateerd aan cognitieve inflexibiliteit, verminderd vermogen tot inhibitie, verminderde verbale vloeiendheid en planningproblemen. Zowel positieve als desorganisatie symptomen worden tevens in verband gebracht met cognitieve inflexibiliteit en verminderde inhibitie. Daarnaast is er een relatie gevonden tussen zowel redeneren als probleem oplossen en desorganisatie symptomen. Positieve symptomen hebben daarbij ook een verband met ‘overswitching’.

Informatieverwerking

Wanneer de aandacht op informatie is gevestigd moet deze informatie worden verwerkt door de hersenen. Dit wordt informatieverwerking genoemd. In het huidige onderzoek wordt bij dit domein tevens psychomotorische snelheid besproken. Dit is de hoeveelheid tijd die het voor een persoon kost om een signaal te verwerken, een reactie voor te bereiden en die reactie uit te voeren. Diverse onderzoeken wijzen uit dat schizofreniepatiënten een verminderde informatieverwerking hebben. Met name negatieve symptomen worden in verband gebracht met informatieverwerkingsproblemen (Berman et al., 1997; Butler et al., 2002; Castellon, Asarnow, Goldstein & Marder, 1994; Granholm, Verney, Perivoliotis & Miura, 2007; Verbraak, Hoogduin & Schaap, 1993; Zakzanis, 1998). Één onderzoek vond bovendien een relatie tussen positieve symptomen en verminderde informatieverwerking (Verbraak, Hoogduin & Schaap, 1993). De groep met positieve symptomen verschilde significant met de controlegroep, desondanks werd er bij de groep met negatieve symptomen ernstigere problemen gevonden en werden deze problemen aan de hand van verschillende taken aangetoond. Vervolgens wijzen de resultaten van de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os & Krabbendam (2009) uit dat er een negatieve correlatie is tussen informatieverwerking en positieve, negatieve en desorganisatie symptomen.

Wanneer er naar psychomotorische snelheid wordt gekeken is er over het algemeen een negatief verband met negatieve symptomen (Cohen et al., 2007; Mattson, Berk & Lucas, 1997; Morrens, Hulstijn & Sabbe, 2007; Winograd-Gurvich et al., 2006;

Zakzanis, 1998). Hier wordt zowel een vertraging gezien in de informatieverwerking als een vertraging in het initiëren en executeren van beweging. Sommige onderzoekers onderscheiden naast positieve, negatieve en desorganisatie symptomen ook depressieve symptomen. Er wordt gesuggereerd dat negatieve symptomen en depressieve symptomen met elkaar overlappen. Met betrekking tot psychomotorische retardatie is er een verband gevonden met depressieve symptomen. Zo stelt één onderzoek (Holthausen, Wiersma, Knegtering & Van den Bosch, 1999) dat psychomotorische vertraging zowel een relatie heeft met negatieve als depressieve symptomen. Ander onderzoek (Brébion et al., 2000; Brébion, David, Jones & Pilowsky, 2009) vindt enkel een associatie met depressieve symptomen.

Samenvattend kan er worden gesteld dat voornamelijk negatieve symptomen gerelateerd zijn aan informatieverwerkingsproblemen (psychomotorische snelheid inbegrepen). Desondanks vinden sommige onderzoeken een relatie tussen depressieve symptomen en verminderde informatieverwerking. Mogelijk liggen depressieve symptomen ten grondslag aan de relatie tussen informatieverwerkingsproblemen en negatieve symptomen.

Geheugen

Geheugen is het vermogen om informatie op te slaan, te bewaren en later weer toe te passen. Er worden verschillende geheugensystemen onderscheiden, namelijk zintuiglijk geheugen, korte termijn geheugen, werkgeheugen en lange termijn geheugen. Geheugenstoornissen zijn verscheidene malen in verband gebracht met schizofrenie. Zo worden negatieve symptomen geregeld gerelateerd aan geheugenstoornissen. In het bijzonder is er een relatie gevonden tussen negatieve symptomen en verminderd verbaal geheugen (de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons & Os, van, 2009; Hughes et al., 2002). Daarnaast is er een verband gevonden tussen negatieve symptomen en non-verbale geheugenstoornissen (Heydebrand et al., 2004; Mattson, Berk & Lucas, 1997). Voorts is er gekeken naar de specifieke aspecten van verbaal geheugen. Daarbij werd een correlatie gezien tussen negatieve symptomen en tekorten in het lange termijn geheugen en de herkenning (Moritz, Heeren, Andresen & Krausz, 2001; Brazo et al., 2002). In de studie van Brébion et al. (2000) werd enkel een verband gelegd tussen het negatieve symptoom *avolition* (verminderde motivatie of initiatiefverlies) en geheugenproblematiek. Dit symptoom was gerelateerd aan depressieve symptomen. In dit onderzoek werd gesteld dat depressie ten grondslag ligt aan de relatie tussen negatieve symptomen en

geheugenstoornissen. Ook desorganisatie symptomen zijn in verband gebracht met verbale geheugenproblematiek (Cuesta & Peralta, 1995; de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os, & Krabbendam, 2009), waarbij in het bijzonder het opslaan en ophalen van informatie is aangedaan (Moritz, Heeren, Andresen & Krausz, 2001). Vervolgens zijn er onderzoeken die een correlatie vonden tussen positieve symptomen en geheugenstoornissen. Zo vonden Mattson, Berk & Lucas (1997) dat zowel positieve als negatieve symptomen een relatie hebben met verbale geheugenstoornissen. Hierbij werd geen significant verschil gevonden tussen de twee symptoomgroepen; de stoornis had dezelfde mate van ernst. Evenals bij negatieve symptomen is er een relatie gevonden tussen positieve symptomen en verstoorde herkenning (Zierhut et al., 2010). Verder is er een verband gevonden tussen positieve symptomen en afgenomen uitgestelde herinnering van verbaal materiaal (Holthausen, Wiersma, Knegeting & Van den Bosch, 1999). Tot slot werd er in het onderzoek van Zakzani (1998) geen relatie gevonden tussen geheugenproblematiek en positieve of negatieve symptomen. Echter, hier werd niet gekeken naar uitgestelde herinnering en herkenning, maar naar het korte termijn geheugen en de leercurve.

De opgenomen onderzoeken laten inconsistente resultaten zien, waarin alle symptoomclusters in verband worden gebracht met geheugenproblematiek. Voornamelijk is er gekeken naar het verbale geheugen. Hierbij is er een relatie gevonden tussen negatieve symptomen en uitgestelde herinneringen en herkenning. Deze problemen worden ook bij positieve symptomen gezien. Desorganisatie symptomen zijn in verband gebracht met problemen in het opslaan en ophalen van informatie.

Werkgeheugen

Het werkgeheugen wordt in dit onderzoek apart besproken, aangezien dit een construct is dat een aantal aspecten van hogere orde cognitie bevat. Het werkgeheugen kan worden gezien als een dynamisch systeem waarin informatie tijdelijk wordt opgeslagen en actief wordt verwerkt (Cameron et al., 2002). Negatieve symptomen worden geregeld in verband gebracht met werkgeheugenproblematiek (Winograd-Gurvich, Fitsgerald, Georgiou-Karistianis, Braddshaw & White, 2006; Chan, Huang, Guo, Cao, Hong & Gao, 2010). Wanneer er enkel wordt gekeken naar spatueel werkgeheugen is er eveneens een relatie met negatieve symptomen (Pantelis et al., 2004). In het artikel wordt gesuggereerd dat patiënten met negatieve symptomen een verstoord vermogen hebben om informatie intern weer te geven. Uit de resultaten van Cameron et al. (2002) bleek dat zowel

negatieve als desorganisatie symptomen gerelateerd zijn aan werkgeheugenproblemen. Daarbij werd wel gevonden dat de symptoomclusters met verschillende aspecten van het werkgeheugen waren gecorreleerd. De ernst van negatieve symptomen was gecorreleerd met een afgenomen vermogen om symbolische representaties vast te houden in het werkgeheugen en te manipuleren, verstoord vermogen om cijfers en letters actief in het werkgeheugen te houden en daarmee te werken. Bovendien had de groep met negatieve symptomen verslechterde prestatie bij taken waar twee opdrachten moesten worden uitgevoerd en was er sprake van een verminderd visuo-spatieel werkgeheugen. De ernst van desorganisatie symptomen was gerelateerd aan een gereduceerd vermogen om afleiding te negeren tijdens werkgeheugenverwerking en er was een relatie met verminderde toegang tot representaties in het semantisch geheugen. Het onderzoek wees uit dat positieve symptomen geen verband hebben met werkgeheugenproblematiek.

In tegenstelling tot de voorgaande artikelen vonden Brébion, David, Jones & Pilowsky (2009) dat negatieve symptomen geen voorspellers zijn van werkgeheugenproblemen. Wel wordt in het onderzoek gesteld dat het werkgeheugen van schizofreniepatiënten significant verminderd is. De auteurs stellen dat de werkgeheugenproblemen wellicht niet zo ernstig zijn verstoord. Tot slot vond één onderzoek dat zowel positieve als negatieve symptomen geen verband hebben met werkgeheugenstoornissen (Donohoe, Corvin & Robertson, 2006).

Over het algemeen werden negatieve symptomen gerelateerd aan werkgeheugenstoornissen. Daarnaast werden desorganisatie symptomen in verband gebracht met werkgeheugenstoornissen. Uit de opgenomen artikelen blijkt geen verband tussen positieve symptomen en werkgeheugenstoornissen.

Conclusie

De onderzoeksvraag was of er bij de verschillende symptoomclusters van schizofrenie (positief, negatief of desorganisatie) tevens verschillende cognitieve profielen kunnen worden onderscheiden? Naar aanleiding van de literatuurstudie kan geconcludeerd worden dat er op dit moment nog geen cognitieve profielen kunnen worden opgesteld per symptoomcluster. Wel komen er een aantal opvallendheden uit de literatuur naar voren. Met betrekking tot executief functioneren was er één subdomein waar een eenduidige relatie werd gevonden; verminderde verbale vloeiendheid was enkel gerelateerd aan negatieve symptomen. Verminderde verbale vloeiendheid is niet het gevolg van gereduceerde lexicale kennis. Er wordt gesuggereerd dat het probleem ligt in het ophalen

van de woorden. Patiënten zouden verminderde toegang hebben tot het semantisch geheugen, doordat zij moeite hebben met het organiseren van de zoektocht (Allen, Liddle & Frith, 1993). Vervolgens bleek dat informatieverwerkingsproblemen vrij consistent gerelateerd zijn aan negatieve symptomen. Dit is waarschijnlijk niet te wijten aan verminderde inzet of beperkte cognitieve middelen (Granholm, Verney, Perivoliotis & Miura, 2007). Het is onduidelijk in hoeverre depressieve symptomen de relatie tussen negatieve symptomen en informatieverwerkingsproblemen beïnvloeden. Depressie is een veelvoorkomende comorbiditeit; de gemiddelde prevalentie van depressie bij schizofreniepatiënten is 25%, wat hoger is dan in de algemene bevolking (Kim et al., 2006). Depressieve symptomen werken mogelijk als moderator op de gevonden relatie tussen negatieve symptomen en verminderde informatieverwerking, aangezien depressie ook gerelateerd is aan informatieverwerkingsstoornissen (Brébion et al., 2000). Depressieve patiënten zouden minder efficiënt zijn in inspannende informatieverwerking wat resulteert in vertraagde reacties (Holthausen, Wiersma, Knegtering & Van den Bosch, 1999). Voorts worden werkgeheugenstoornissen over het algemeen in verband gebracht met negatieve symptomen. Tevens vonden enkele artikelen dat desorganisatie symptomen aan werkgeheugenproblematiek gerelateerd zijn. Positieve symptomen bleken hier geen verband mee te hebben. De stoornissen in het werkgeheugen worden veroorzaakt door problemen met hogere-orde niveaus van aandacht (Winograd-Gurvich, Fitzgerald, Georgiou-Karistianis, Braddshaw & White, 2006). Barch & Smith (2008) sluiten zich hierbij aan. Zij stellen dat twee aspecten centraal staan bij het werkgeheugen, namelijk de mogelijkheid om doelgericht te werken en het onderdrukken van afleiding of interferentie. Hierbij wordt het werkgeheugen als gecontroleerde aandacht gezien.

De resultaten van de overige domeinen zijn minder eenduidig. Zo lieten de resultaten met betrekking tot aandacht diverse inconsistenties zien. Zowel negatieve als desorganisatie symptomen werden geassocieerd met verdeelde en volgehouden aandacht. Positieve symptomen worden met gerichte en verdeelde aandacht in verband gebracht. De problemen met gerichte aandacht worden mogelijk veroorzaakt door tekorten in de auditieve verwerking (Strauss, 1993).

Het onderzoek ten aanzien van executief functioneren liet eveneens geen eenduidig resultaat zien. Negatieve symptomen worden gerelateerd aan cognitieve inflexibiliteit, verminderd vermogen tot inhibitie, verminderde verbale vloeiendheid en planning- en organisatieproblemen. Zowel positieve als desorganisatie symptomen worden eveneens in verband gebracht met cognitieve inflexibiliteit en verminderde

inhibitie. Daarnaast is er een relatie gevonden tussen desorganisatie symptomen en redeneren en probleem oplossen. Positieve symptomen hebben daarbij ook een verband met 'overswichting'. Een veel gebruikt model voor executief functioneren is Shallice's Supervisory Attentional System (SAS). Er wordt gedacht dat er bij negatieve symptomen problemen zijn in het SAS. Er zou bij deze patiënten sprake zijn van een reductie in doelgericht gedrag. Zoals eerder is beschreven is executief functioneren essentieel voor doelgericht gedrag. Stimulusgedreven acties zijn intact, maar de zelf geïnitieerde acties zijn aangedaan. In afwezigheid van omgevingssignalen zullen zij niets doen of persevereren (Winograd-Gurvich, Fitzgerald, Georgiou-Karistianis, Bradshaw & White, 2006).

Tot slot is er geen overeenstemming met betrekking tot de relatie tussen symptomatologie en geheugenstoornissen. Hierbij is er voornamelijk gekeken naar verbaal geheugen. Specifiek werd er een relatie gevonden tussen negatieve symptomen en uitgestelde herinneringen en herkenning. Deze problemen worden ook bij positieve symptomen gezien. Desorganisatie symptomen zijn in verband gebracht met problemen in het opslaan en ophalen van informatie. Uit een onderzoek blijkt dat de geheugenproblemen worden mogelijk veroorzaakt door een capaciteitstekort. De hoeveelheid informatie die kon worden opgenomen was verminderd en er zijn problemen in het behouden van informatie over een langere periode Goldberg, Patterson, Taquq & Wilder, 1998).

Deze literatuurstudie biedt de mogelijkheid om verschillende artikelen met elkaar te vergelijken. Daarbij is gekozen om zowel onderzoeken mee te nemen die naar positieve en negatieve symptomen kijken als onderzoeken die daarnaast desorganisatie symptomen onderscheiden. Op deze manier ontstaat er een overzicht van de huidige literatuur. Door de onderzoeken met elkaar te vergelijken werd duidelijk waar tegenstrijdigheden liggen en welke cognitieve domeinen nog beperkt zijn onderzocht. Een kanttekening hierbij is dat de onderzoeken op een aantal punten van elkaar verschilden. Ten eerste worden er in de studies verschillende meetinstrumenten gebruikt om een bepaald (sub)domein te meten. Ondanks dat de taken hetzelfde pretenderen te meten kunnen er verschillen bestaan ten aanzien van bijvoorbeeld mate van structuur of afleiding. Daarnaast kwam het voor dat een onderzoek een bepaalde taak gebruikte om een domein te onderzoeken waar andere onderzoeken deze taak voor een ander domein gebruikten. Zo werd de Trailmakingtest deel B zowel afgenomen voor het meten van informatieverwerking als verdeelde aandacht. Ten tweede verschilden de patiënten in de

steekproef met betrekking tot de duur van de ziekte. De duur van de ziekte is mogelijk van invloed op de ernst van de cognitieve stoornissen. Daarnaast is er bij een langere duur van de ziekte waarschijnlijk tevens een langer periode van medicatiegebruik. Medicatiegebruik kan eveneens van invloed zijn op cognitieve stoornissen. Tot slot verschillen de studies met betrekking tot de steekproefsamenstelling en steekproefgrote. Dit beïnvloedt de kans om bevindingen te doen.

In aanvulling op het literatuuronderzoek wordt er een patiëntonderzoek uitgevoerd op basis van een bestaande database. Door middel van neuropsychologisch onderzoek worden zes cognitieve domeinen onderzocht, te weten aandacht, executief functioneren, informatieverwerking, geheugen, werkgeheugen en taal. Het domein taal is niet behandeld in de literatuurstudie. Echter, er zijn aanwijzingen dat ook in dit domein problemen worden ondervonden bij schizofreniepatiënten (Condray, 2005). De bijbehorende onderzoeksvraag luidt: Kunnen er bij de twee symptoomclusters van schizofrenie (positief en negatief) tevens verschillende cognitieve profielen kunnen worden onderscheiden? Er wordt een significant verschil verwacht tussen de cognitieve stoornissen bij positieve en negatieve symptomen en daarmee dat het mogelijk is om een cognitief profiel per symptoomcluster op te stellen. Op basis van bovenstaande literatuur is de verwachting is dat negatieve symptomen voornamelijk problemen laten zien ten aanzien van verdeelde en volgehouden aandacht, executief functioneren, informatieverwerking en (werk)geheugen en van de positieve symptomen wordt verwacht dat er problemen zijn met betrekking tot gerichte en verdeelde aandacht, executief functioneren en geheugen. De reden voor dit onderzoek is het vergroten van inzicht in het cognitief functioneren bij schizofreniepatiënten. Tevens zou een verschillend cognitief profiel het bestaan van subtypes binnen schizofrenie versterken. Het onderzoek kan eveneens aanknopingspunten geven voor behandeling. Cognitieve stoornissen bij schizofreniepatiënten beperken het sociale en beroepsmatige functioneren. Tevens persisteren de stoornissen na behandeling met de huidige psychofarmaca (Bell et al., 2001). Het is daarom van belang om therapieën te ontwikkelen die op het cognitieve verval inspelen. Door een beter begrip van het cognitief disfunctioneren bij schizofreniepatiënten kunnen betere therapieën worden ontwikkeld. Hierbij kan zowel worden gedacht aan compensatie en restoratie behandelingen. Verder biedt het patiëntonderzoek de mogelijkheid om de resultaten van het literatuuronderzoek te repliceren en kunnen inconsistenties mogelijk worden opgehelderd. Dit wordt getracht door op twee punten anders te werk te gaan dan voorgaand onderzoek. Zo worden er

andere neuropsychologische taken gebruikt dan in voorgaande onderzoeken werden opgenomen. Uit het literatuuronderzoek bleek dat de verschillen in cognitief functioneren in kleine nuances liggen. Door het gebruik van andere taken kan er op een andere manier naar een bepaalde functie worden gekeken, waardoor de verschillen in cognitief functioneren bij schizofreniepatiënten mogelijk naar voren komen. Daarnaast zal de patiëntenpopulatie van het onderzoek niet strikt uit DSM gediagnosticeerde schizofreniepatiënten bestaan. Per patiënt is er gekeken of positieve symptomen of negatieve symptomen, zoals geoperationaliseerd in het inleidende gedeelte, aanwezig zijn. Door een bredere steekproef te hanteren wordt er een realistischer beeld geschapen, aangezien er bij andere stoornissen tevens sprake kan zijn van positieve of negatieve symptomatologie. Bovendien zijn diagnoses niet altijd stabiel, maar veranderen ze door de loop van de tijd. Zo kunnen stoornissen met een affectieve onset veranderen in schizo-affectieve episodes en visa versa (Goldstein, Shemansky & Allen, 2005).

Tabel 2 Overzichtsschema literatuuronderzoek

No.	Studie	N P/C	Symptomatologie			Cognitieve domeinen												
			Pos.	Neg.	Des.	G	WG	Info.	A Ger.	Ver.	Vol.	EF Inh.	Cog. flex.	Plan.	Verb. fl.	Alg.		
1	Baaré et al. (1999)	14/14	X	X														N= -
2	Berman et al. (1997)	30/0	X	X				N= -	P= -				N= -				N= -	
3	Brazo et al. (2002)	35/35	X	X	X		N/D= -						D= -	D= -	N/D= -	N/D= -		N/D= - N= 0
4	Brébion et al. (1998)	40/40	X										Hal= +					
5	Brébion et al. (2000)	40/0	X	X			N= 0											
6	Brébion et al. (2009)	40/41		X				N= 0										
7	Butler et al. (2002)	35/35	X	X														
8	Cameron et al. (2002)	52/0	X	X	X									P= 0 N/D= -	N= -		N= + D= -	N/D= -
9	Castellon et al. (1994)	20/0		X														
10	Chan et al. (2010)	41/25	X	X	X													N= -
11	Cohen et al. (2007)	45/25		X														
12	Cuesta et al. (1995)	40/0	X	X	X		D= -											
13	Donohoe et al. (2006)	32/16	X	X										P/N= 0				N= -
14	Fridberg et al. (2010)	79/0	X	X	X													D= -
15	Gracia Dominguez, de et al. (2009)	review	X	X	X		N/D= -											D= - N/D= -
16	Granholtm et al. (2006)	58/71	X	X														
17	Guillem et al. (2008)	96/0	X															P= -
18	Heydebrand et al. (2004)	307/0	X	X			N= -											P= - N= -
19	Holthausen et al. (1999)	50/0	X	X	X		N/D=0 P= -											N= - N/P/D=0
20	Hughes et al. (2002)	62/25	X	X	X		N= -											
21	Martino et al. (2007)	21/15		X														N= 0
22	Mattson et al. (1997)	40/0	X	X			P/N= -											N= - N= -
23	Merriam et al. (1990)	28/0	X	X														N= - N= -

No.	Studie	N	Symptomatologie			Cognitieve domeinen											
			P/C	Pos.	Neg.	Des.	G	WG	Info.	A	Ver.	Vol.	EF	Cog. flex.	Plan.	Verb. vl.	Alg.
									Ger.	Ver.	Vol.	Inh.					
24	Moritz et al. (2001)	25/50	X	X				N= -									
25	Morrens et al. (2006)	review	X	X				N= - P= +/-									
26	Nieuwenstein et al. (2001)	review	X	X	X						N= - P/D= 0		N/D= - P=0				
27	Pantelis et al. (2004)	97/0	X	X	X			N= -		D= -							
28	Stratta et al. (2000)	20/20	X	X									P/N= 0				P= -
29	Verbraak et al. (1993)	20/34	X	X				N=- P= +/-									
30	Winograd-Gurvich et al. (2006)	review			X			N= -	N= -			N= -				N= -	
31	Yogev et al. (2003)	41/24	X	X								N= -	P= -				
32	Zakzanis (1998)	38/0	X	X			P/N= 0	N= -		P= -			P= -				
33	Zierhut et al. (2010)		X				P= -										

Toelichting:

P/C = Patiënten/Controles

Pos. = Positieve symptomen

Neg. = Negatieve symptomen

Des. = Desorganisatie symptomen

G = Geheugen

WG = Werkgeheugen

Info. = Informatieverwerking

A = Aandacht

Ger. = Gerichte aandacht

Ver. = Verdeelde aandacht

Vol. = Volgehouden aandacht

EF = Executief functioneren

Inh. = Inhibitie

Cog. flex. = Cognitieve flexibiliteit

Plan. = Planning

Verb. vl. = Verbale vloeiendheid

Alg. = Algemeen executief functioneren

Methoden

Database

In het huidige onderzoek is er gebruik gemaakt van een bestaande database. Deze database is verworven via het Regionaal Psychiatrisch Centrum te Woerden (RPCW). De database bestaat uit scores op verschillende neuropsychologische taken. Daarbij zijn de ruwe scores ingevoerd. De gegevens zijn geanonimiseerd; iedere participant heeft een volgnummer en aan de hand daarvan kan de status worden opgezocht. De status bevat het neuropsychologisch verslag en de scoreformulieren van de afgenomen taken.

Participanten

De participanten zijn verworven via bovenstaande database van het Regionaal Psychiatrisch Centrum te Woerden (RPCW). In het onderzoek zijn 71 participanten opgenomen. Er zijn geen sekseverschillen gevonden ten aanzien van cognitief functioneren bij schizofreniepatiënten (Bozikas et al., 2010, Gogos et al., 2010), vandaar dat zowel mannen als vrouwen in het onderzoek zijn opgenomen. Er zijn twee participanten uitgesloten van het onderzoek, aangezien er een incorrecte score was ingevoerd bij een taak. De uiteindelijke participantengroep bevatte 69 participanten, waarvan 35 mannen en 34 vrouwen. De leeftijdsspreiding was 18 tot en met 69, met een gemiddelde leeftijd van 38,78 jaar ($SD = 11,23$). In tabel 3 zijn de demografische gegevens weergegeven.

De participantengroep bestond niet enkel uit schizofreniepatiënten. In tabel 4 is een overzicht van de diagnoses weergegeven. Op basis van informatie uit het neuropsychologisch verslag werden de participanten ingedeeld in twee subgroepen met betrekking tot symptomatologie, te weten patiënten met overwegend positieve symptomen en patiënten met overwegend negatieve symptomen. Hierbij is uitgegaan van de operationalisatie van de symptomen zoals beschreven in de inleiding. Voorts is het medicatiegebruik in kaart gebracht, zie tabel 5. Let wel, bij het merendeel van de patiënten was er sprake van polifarmacie. Voor een meer gedetailleerde tabel van het medicatiegebruik wordt verwezen naar bijlage 1.

Tabel 3 Demografische gegevens met betrekking tot de totale steekproef en per subgroep

Variabele		Totaal		Positief		Negatief	
		N	%	N	%	N	%
Geslacht	<i>Man</i>	35	51	22	46	13	62
	<i>Vrouw</i>	34	49	26	54	8	38
	<i>Totaal</i>	69	100	48	70	21	30
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Opleiding*		4,4	1,1	4,2	1,2	4,9	0,8
Leeftijd		38,9	11,2	38,4	10,9	39,7	12,4

* Opleiding geclassificeerd volgens Verhage (1964)

Tabel 4 Overzicht van de diagnoses met betrekking tot de totale steekproef en per subgroep

	Totaal		Positief		Negatief	
	N	%	N	%	N	%
<i>Schizofrenie</i>	39	56,5	24	50,0	15	71,4
<i>Differentiaal diagnose schizofrenie</i>	3	4,3	1	2,1	2	9,5
<i>Schizoaffectieve stoornis</i>	7	10,1	7	14,6	0	0
<i>Schizotypische persoonlijkheidsstoornis</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Schizoïde persoonlijkheidsstoornis</i>	3	4,3	1	2,1	2	9,5
<i>Psychotische stoornis (evt. niet anders omschreven)</i>	6	8,7	5	10,4	1	4,8
<i>Stoornis met psychotische kenmerken</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Waanstoornis</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Anders*</i>	6	8,7	5	10,4	1	4,8

*Anders: Obsessief compulsieve stoornis, Frontotemporale dementie, Ticstoornis, Morbide Parkinson (met hallucinaties), Depressieve stoornis NAO, Pervasive stoornis NAO.

Tabel 5 Medicatiegebruik met betrekking tot de totale steekproef en per subgroep

Medicijn	Totaal		Positief		Negatief	
	N	%	N	%	N	%
<i>Anti-psychotica</i>	50	73	34	68	16	32
<i>Benzodiazepinen</i>	31	45	23	46	8	16
<i>Anti-depressiva</i>	25	36	14	28	11	22
<i>Anti-epileptica</i>	14	20	10	20	4	8
<i>Geen medicatie</i>	9	13	9	18	0	0
<i>Parkinson medicatie</i>	3	4	3	6	0	0
<i>Anti-histamine</i>	2	3	2	4	0	0
<i>Onbekend</i>	2	3	1	2	1	2

Meetinstrumenten

Er zijn verscheidene neuropsychologische taken afgenomen. Hierbij worden zes functiedomeinen in kaart gebracht, te weten aandacht, executief functioneren, informatieverwerking, geheugen, werkgeheugen en taal. Tabel 6 geeft een overzicht van de opgenomen neuropsychologische taken per cognitief domein, waarbij de meetpretentie wordt vermeld en het aantal participanten die de taak hebben uitgevoerd (zowel voor de totale steekproef als per subgroep).

Tabel 6 Een overzicht van de opgenomen neuropsychologische taken met betrekking tot de totale steekproef en per subgroep

Neuropsychologische taken	Meetpretentie	Positief	Negatief	Totaal
Aandacht				
<i>Stroop Colour Word Test (kaart I/II)</i>	Gerichte aandacht/informatieverwerking	36/36	16/16	52/52
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Cijferreeksen voorwaarts</i>	Gerichte aandacht	44	20	64
<i>Trailmakingtest (deel B)</i>	Verdeelde aandacht	33	11	44
Executief functioneren				
<i>Stroop Colour Word Test (kaart III)</i>	Inhibitie	35	16	51
<i>Visual Elevator</i>	Cognitieve flexibiliteit	31	14	45
<i>Categorische fluency (dieren)</i>	Verbale vloeiendheid	37	18	55
<i>Letter fluency (A+N)</i>	Verbale vloeiendheid	37	17	54
<i>Rey Complex Figure Test (copy)</i>	Planning	42	16	58
<i>Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome – Dierentuin Plattegrondtest</i>	Planning	32	14	46
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Matrix redeneren</i>	Abstract redeneren	37	17	54
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Blokpatronen</i>	Planning	19	11	30
Informatieverwerking				
<i>Trailmakingtest (deel A)</i>	Psychomotorische snelheid	33	13	46
<i>Stroop Colour Word Test (kaart I/II)</i>	Informatieverwerking	36/36	16/16	52/52

<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Symbool Zoeken</i>	Informatieverwerking	31	11	42
Neuropsychologische taken	Meetpretentie	Positief	Negatief	Totaal
Geheugen				
<i>15-woordentest</i>	Verbaal geheugen; leervermogen, uitgestelde reproductie en uitgestelde recognitie	33	15	48
<i>Location Learning Test</i>	Spatieel geheugen; leervermogen en uitgestelde reproductie	41	16	57
<i>Wechsler Memory Scale – Logisch geheugen</i>	Verbaal geheugen in context	35	13	48
<i>Rey Complex Figure Test – delay</i>	Spatieel geheugen	41	16	57
Werkgeheugen				
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Cijferreeksen achterwaarts</i>	Werkgeheugen	44	21	65
<i>Mental Tracking – 100-7</i>	Werkgeheugen	38	16	54
<i>Mental Tracking – DORST</i>	Werkgeheugen	37	15	52
Taal				
<i>Boston Benoemtaak</i>	Woordproductie	28	11	39

Design en data-analyse

Het huidige onderzoek betreft een between-subject design. Bekeken wordt of er verschillen zijn met betrekking tot het cognitief functioneren bij de groep met overwegend positieve symptomatologie (positieve groep) en de groep met overwegend negatieve symptomatologie (negatieve groep). Het cognitief functioneren wordt verdeeld in zes domeinen, te weten aandacht, executief functioneren, informatieverwerking, geheugen, werkgeheugen en taal. Voor elk domein zijn taken geselecteerd om de cognitieve prestaties te meten. Vervolgens wordt met Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versie 16) de gegevens geanalyseerd. Hierbij wordt per taak de positieve groep en de negatieve groep met elkaar vergeleken door middel van een onafhankelijke t-toets. Daarbij wordt eerst gekeken of er aan de voorwaarden van normaliteit en homogeniteit van varianties is voldaan. Wanneer er niet aan de voorwaarde van normaliteit is voldaan wordt er een non-parametrisch toets uitgevoerd, te weten de Mann-Whitney U-toets. Omdat er meerdere malen een t-toets

wordt uitgevoerd is er sprake van kanskapitalisatie. Door middel van de Bonferroni-methode kan hiervoor worden gecorrigeerd. Er wordt eveneens een onafhankelijke t-toets uitgevoerd met betrekking tot leeftijd en opleiding om te kijken of er significante verschillen zijn tussen de groepen. Zowel leeftijd als opleiding kunnen de prestaties op neuropsychologische taken beïnvloeden. Indien dit het geval is zal door middel van een ANCOVA voor deze variabele(n) worden gecorrigeerd.

Resultaten

Selectie taken

In de database is een groot aantal neuropsychologische taken opgenomen. In bijlage 2 staat een overzicht van deze taken per cognitief domein. In het overzicht is te zien dat sommige taken door een gering aantal patiënten is uitgevoerd. Om deze reden worden die taken niet meegenomen in de statistische analyses, hierbij wordt een cut-off van ten minste 10 participanten per subgroep gehanteerd. Uiteindelijk zijn er 18 taken geselecteerd (zie ook tabel 6 in de methodesectie).

Voorwaarden

Voordat er een t-toets of ANCOVA kan worden uitgevoerd moet er worden bekeken of de variabelen aan de voorwaarden van normaliteit en homogeniteit van varianties hebben voldaan. In tabel 7 staan de resultaten voor de variabelen die voldoen aan de voorwaarde van normaliteit, in tabel 8 staan de resultaten van de variabelen die niet voldoen aan de voorwaarde van normaliteit. Tabel 9 bevat een overzicht van de resultaten met betrekking tot de voorwaarde van homogeniteit van varianties.

Tabel 7 *Shapiro-Wilk Test: variabelen die voldoen aan de voorwaarde van homogeniteit*

Variabele	Positieve groep	Negatieve groep
	<i>D=</i>	<i>D=</i>
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.972	.952
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnering</i>	.979	.960
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	.944	.954
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.939	.925
<i>Trailmakingtest deel A</i>	.958	.908
<i>Rey Complex Figure Test – delay</i>	.977	.947
<i>WAIS – Matrix Redeneren</i>	.961	.930
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	.916	.856

Tabel 8 Shapiro-Wilk Test: variabelen die niet voldoen aan de voorwaarde van homogeniteit

Variabele	Positieve groep	Negatieve groep
	D=	D=
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.878**	.803**
<i>Location Learning Test – leercurve</i>	.313**	.285**
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	.145**	.149
<i>Trailmakingtest deel B</i>	.924*	.588**
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.879**	.927
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.892**	.884*
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	.931*	.871*
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.747**	.902
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	.719**	.948
<i>Boston benoemtaak</i>	.914*	.806**
<i>Categorisch fluency</i>	.917**	.973
<i>Letter fluency</i>	.908**	.945
<i>Rey Complex figure Test – copy</i>	.832**	.797**
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	.905**	.900
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	.946*	.886*
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	.857**	.938
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	.934	.719**
<i>Mentale tracking – 100-7</i>	.729**	.667**
<i>Mentale tracking – DORST</i>	.571**	.284**

* $p < .05$, two-tailed. ** $p < .01$, two-tailed.

Tabel 9 Resultaten Levene's Test

Variabele	Levene's test (F=)
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.052
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnering</i>	.299
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.002
<i>Location Learning Test - leercurve</i>	2.102
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	.692
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	1.225
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.025
<i>Trailmakingtest deel A</i>	12.596**
<i>Trailmakingtest deel B</i>	.609
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.546
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.080
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	2.255
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.551
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	1.419
<i>Boston benoemtaak</i>	4.540*
<i>Categorisch fluency</i>	1.019
<i>Letter fluency</i>	.921
<i>Rey Complex figure Test – Kopie</i>	.143
<i>Rey Complex Figure Test – Uitgesteld</i>	.017

Variabele	Levene's test ($F=$)
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	.609
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	.164
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	.448
<i>WAIS – Matrix Redeneren</i>	.223
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	.003
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	.577
<i>Mentale tracking – 100-7</i>	68.722**
<i>Mentale Tracking – DORST</i>	5.301*

* $p < .05$, two-tailed. ** $p < .01$, two-tailed.

Invloed demografische gegevens

Door middel van een onafhankelijke t-toets is bekeken of er een significant verschil is tussen de subgroepen met betrekking tot leeftijd en opleiding. Er is geen significant verschil gevonden tussen de positieve en negatieve groep ten aanzien van leeftijd ($t(67) = -.384, p > .05$). Met betrekking tot opleiding is er wel een significant verschil gevonden tussen de positieve en negatieve groep ($t(66) = -2.445, p < .05$). Het opleidingsniveau lag significant hoger in de negatieve groep ($M = 4.90$) dan in de positieve groep ($M = 4.19$). Om voor dit verschil te corrigeren werden er ANCOVA's uitgevoerd. Per taak is gekeken naar het verschil tussen de positieve en negatieve groep wanneer er gecontroleerd wordt voor opleiding. Wanneer er niet voldaan is aan de voorwaarde van normaliteit worden er Mann-Whitney U-toetsen uitgevoerd. Hierbij is het echter niet mogelijk om een covariaat op te nemen.

ANCOVA

Met betrekking tot de variabelen die voldoen aan de voorwaarde van normaliteit zijn er ANCOVA's uitgevoerd, waarbij gecontroleerd wordt voor het verschil in opleidingsniveau. Voor een overzicht van de resultaten met betrekking tot de uitgevoerde ANCOVA's na controle voor opleiding, zie tabel 10. De covariaat, opleiding, heeft een significant effect op de relatie tussen Logisch geheugen – inprenting en symptomatologie, $F(1, 45) = 19.343, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen de positieve en negatieve groep met betrekking tot Logisch geheugen – inprenting na controle voor opleiding, $F(1, 45) = .956, p > .05$. De covariaat, opleiding, heeft een significant effect op de relatie tussen tot Logisch geheugen – delay en symptomatologie, $F(1, 45) = 19.603, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen de positieve en negatieve groep met betrekking tot Logisch geheugen – delay na controle voor opleiding, $F(1, 45) = 2.447, p > .05$. De covariaat, opleiding,

heeft een significant effect op de relatie tussen WAIS – matrijzen en symptomatologie, $F(1, 50) = 8.780, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen de positieve en negatieve groep met betrekking tot WAIS – matrijzen na controle voor opleiding, $F(1, 50) = .001.956, p > .05$. Met betrekking tot de relatie tussen 15 Woordentest (leercurve en uitgesteld herinnering), Trailmakingtest – deel A, Rey Complex Figure Test – delay en WAIS – Blokpatronen en symptomatologie is er geen effect gevonden van opleiding. Samenvattend, er werden geen verschillen gevonden tussen de positieve en de negatieve groep na controle voor opleiding.

Tabel 10 Resultaten met betrekking tot ANCOVA na controle voor opleiding

Variabele	p =
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.954
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnering</i>	.282
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	.333
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.125
<i>Trailmakingtest deel A</i>	.179
<i>Rey Complex Figure Test – Uitgesteld</i>	.138
<i>WAIS – Matrix Redeneren</i>	.976
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	.213

Non-parametrische toetsen

Wanneer er niet voldaan is aan de voorwaarde van normaliteit is er een non-parametrische toets afgenomen, te weten de Mann-Whitney U-toets. Daarbij werden geen significante verschillen gevonden tussen de positieve en de negatieve groep. Voor een overzicht van de resultaten met betrekking tot de Mann-Whitney U-toetsen, zie tabel 11.

Tabel 11 Resultaten met betrekking tot de Mann-Whitney U-toetsen

Variabele	p =
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.322
<i>Location Learning Test - leercurve</i>	.528
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	.389
<i>Trailmakingtest deel B</i>	.607
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.084
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.579
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	.255
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.652
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	.614

Variabele	p =
<i>Boston benoemtaak</i>	.815
<i>Categorisch fluency</i>	.781
<i>Letter fluency</i>	.461
<i>Rey Complex figure Test – Kopie</i>	.654
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	.795
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	.788
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	.193
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	.886
<i>Mentale tracking – 100-7</i>	.080
<i>Mentale Tracking - DORST</i>	.120

Enkel schizofreniepatiënten

In het huidige onderzoek zijn naast schizofreniepatiënten tevens patiënten opgenomen met een andere diagnose. Aangezien de voorgaande analyses met betrekking tot de gehele patiëntgroep geen significante resultaten hebben opgeleverd is gekeken of er een meer strikte patiëntgroep andere bevindingen geeft. Uit de database zijn enkel de met schizofrenie gediagnosticeerde patiënten geselecteerd, waarna dezelfde analyses zijn uitgevoerd.

Voorwaarden

Met betrekking tot de schizofrenie patiëntengroep is er eveneens gekeken of de variabelen aan de voorwaarden van normaliteit en homogeniteit van varianties hebben voldaan. In tabel 12 staan de resultaten voor de variabelen die voldoen aan de voorwaarde van normaliteit, in tabel 13 staan de resultaten van de variabelen die niet voldoen aan de voorwaarde van normaliteit. Tabel 14 bevat een overzicht van de resultaten met betrekking tot de voorwaarde van homogeniteit van varianties.

Tabel 12 *Shapiro-Wilk Test: variabelen die voldoen aan de voorwaarde van homogeniteit (enkel schizofreniepatiënten)*

Variabele	Positieve groep	Negatieve groep
	<i>D=</i>	<i>D=</i>
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.959	.914
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnering</i>	.975	.887
<i>Location Learning Test – leercurve</i>	.924	.948
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	.962	.959
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.972	.924
<i>Trailmakingtest deel A</i>	.959	.922
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	.920	.903
<i>Letter fluency</i>	.939	.953

Variabele	Positieve groep D=	Negatieve groep D=
<i>Rey Complex Figure Test – Uitgesteld</i>	.980	.927
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	.947	.885
<i>WAIS – Matrix Redeneren</i>	.958	.921
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	.957	.870

Tabel 13 Shapiro-Wilk Test: variabelen die niet voldoen aan de voorwaarde van homogeniteit (enkel schizofreniepatiënten)

Variabele	Positieve groep D=	Negatieve groep D=
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.880*	.814*
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	.727**	.734**
<i>Trailmakingtest deel B</i>	.886*	.938
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.906*	.904
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.877**	.874
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.772**	.874
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	.879**	.950
<i>Boston benoemtaak</i>	.887	.831*
<i>Categorisch fluency</i>	.996*	.968
<i>Rey Complex figure Test – Kopie</i>	.784**	.778**
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	.811**	.905
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	.848**	.933
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	.948	.738**
<i>Mentale tracking – 100-7</i>	.705**	.701**
<i>Mentale Tracking – DORST</i>	.591**	.345**

* $p < .05$, two-tailed. ** $p < .01$, two-tailed.

Tabel 14 Resultaten Levene's Test (enkel schizofreniepatiënten)

Variabele	Levene's test (F=)
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.003
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnering</i>	.159
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.002
<i>Location Learning Test - leercurve</i>	.794
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	3.736
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	.250
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.256
<i>Trailmakingtest deel A</i>	.887
<i>Trailmakingtest deel B</i>	5.165*
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.411
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.040
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	.196
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.427
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	.813
<i>Boston benoemtaak</i>	2.464
<i>Categorisch fluency</i>	.198

Variabele	Levene's test ($F=$)
Letter fluency	2.314
Rey Complex figure Test – Kopie	.000
Rey Complex Figure Test – Uitgesteld	.259
BADS – Dierentuin Plattegrondtest	1.084
WAIS – Cijferreeksen voorwaarts	.398
WAIS – Cijferreeksen achterwaarts	.236
WAIS – Matrix Redeneren	.364
WAIS – Blokpatronen	.154
WAIS – Symbool Zoeken	.044
Mentale tracking – 100-7	94.171**
Mentale Tracking – DORST	2.230

* $p < .05$, two-tailed. ** $p < .01$, two-tailed.

Invloed demografische gegevens schizofreniepatiënten

Door middel van een onafhankelijke t-toets is bekeken of er een significant verschil is tussen de subgroepen met betrekking tot leeftijd en opleiding. Er is geen significant verschil gevonden tussen de positieve en negatieve groep ten aanzien van leeftijd ($t(40) = -.518, p > .05$). Met betrekking tot opleiding is er wel een significant verschil gevonden tussen de positieve en negatieve groep ($t(40) = -2.772, p < .05$). Het opleidingsniveau lag significant hoger in de negatieve groep ($M = 5.07$) dan in de positieve groep ($M = 4.19$). Om voor dit verschil te corrigeren werden ANCOVA's uitgevoerd. Per taak werd er gekeken naar het verschil tussen de positieve en negatieve groep wanneer er gecontroleerd wordt voor opleiding. Wanneer er niet voldaan is aan de voorwaarde van normaliteit worden er eveneens Mann-Whitney U-toetsen uitgevoerd. Hierbij is het echter niet mogelijk om een covariaat op te nemen.

ANCOVA met betrekking tot enkel schizofreniepatiënten

Met betrekking tot de variabelen die voldoen aan de voorwaarde van normaliteit zijn er ANCOVA's uitgevoerd, waarbij gecontroleerd wordt voor het verschil in opleidingsniveau. Voor een overzicht van de resultaten met betrekking tot de uitgevoerde ANCOVA's na controle voor opleiding, zie tabel 15. De covariaat, opleiding, heeft een significant effect op de relatie tussen Logisch geheugen – inprenting en symptomatologie, $F(1, 30) = 7.163, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen de positieve en negatieve groep met betrekking tot Logisch geheugen – inprenting na controle voor opleiding, $F(1, 30) = .263, p > .05$. De covariaat, opleiding, heeft een significant effect op de relatie tussen Logisch geheugen – delay en symptomatologie, $F(1, 30) = 4.969, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen

de positieve en negatieve groep met betrekking tot Logisch geheugen – delay na controle voor opleiding, $F(1, 30) = .817, p > .05$. De covariaat, opleiding, heeft een significant effect op de relatie tussen Stroop Colour Word Test – kaart III en symptomatologie, $F(1, 32) = 5.465, p < .05$. Er was geen significant verschil tussen de positieve en negatieve groep met betrekking tot Stroop Colour Word Test – kaart III na controle voor opleiding, $F(1, 32) = 2.781, p > .05$. Met betrekking tot de relatie tussen 15 Woordentest (leercurve en uitgesteld herinnering), Location Learning Test – leercurve, WMS Logisch geheugen (inprenting en delay), Trailmakingtest – deel A, Letter fluency, Rey Complex Figure Test – delay en WAIS (Cijferreeksen voorwaarts, Matrix redeneren en Blokpatronen) en symptomatologie is er geen effect gevonden van opleiding. Samenvattend, er werden geen verschillen gevonden tussen de positieve en de negatieve groep na controle voor opleiding.

Tabel 15 Resultaten met betrekking tot de ANCOVA's na controle voor opleiding (enkel schizofreniepatiënten)

Variabele	<i>p</i> =
<i>15 Woordentest – leercurve</i>	.735
<i>15 Woordentest – uitgestelde herinnnering</i>	.288
<i>Location Learning Test – leercurve</i>	.661
<i>WMS Logisch geheugen – inprenting</i>	.612
<i>WMS Logisch geheugen – delay</i>	.373
<i>Trailmakingtest deel A</i>	.281
<i>Stroop Colour Word Test kaart III</i>	.105
<i>Letter fluency</i>	.880
<i>Rey Complex Figure Test – Uitgesteld</i>	.075
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	.787
<i>WAIS – Matrix Redeneren</i>	.727
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	.157

Mann-Whitney U-toetsen met betrekking tot enkel schizofreniepatiënten

Wanneer er niet voldaan is aan de voorwaarde van normaliteit is er een non-parametrische toets afgenomen. Daarbij werden geen significante verschillen gevonden tussen de positieve en de negatieve groep. Voor een overzicht van de resultaten met betrekking tot de Mann-Whitney U-toetsen, zie tabel 13.

Tabel 16 Resultaten met betrekking tot Mann-Whitney U-toetsen
(enkel schizofreniepatiënten)

Variabele	<i>p</i> =
<i>15 Woordentest – uitgestelde herkenning</i>	.545
<i>Location Learning Test – fouten delay</i>	.567
<i>Trailmakingtest deel B</i>	.445
<i>Stroop Colour Word Test kaart I</i>	.590
<i>Stroop Colour Word Test kaart II</i>	.958
<i>Visual Elevator – aantal correct</i>	.984
<i>Visual Elevator – tijd per switch</i>	.865
<i>Boston benoemtaak</i>	.650
<i>Categorisch fluency</i>	.601
<i>Rey Complex figure Test – Kopie</i>	.975
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	.390
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	.799
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	.760
<i>Mentale tracking – 100-7</i>	.064
<i>Mentale Tracking – DORST</i>	.197

Discussie

De vraagstelling in deze studie was of er bij de twee symptoomclusters van schizofrenie (positief en negatief) tevens verschillende cognitieve profielen kunnen worden onderscheiden? Op basis van de huidige bevindingen is het niet mogelijk om cognitieve profielen op te stellen per symptoomcluster. Uit de resultaten blijkt dat er geen significante verschillen zijn tussen de groep met positieve symptomen en de groep met negatieve symptomen. Daarbij is gekeken of leeftijd en/of opleiding van invloed waren. Er was geen significant verschil tussen de subgroepen ten aanzien van leeftijd. Het opleidingsniveau verschilde daarentegen wel significant tussen de positieve en negatieve groep. Desondanks werden er na controle voor opleiding geen significante verschillen gevonden. In de studie zijn naast schizofreniepatiënten tevens patiënten opgenomen met een andere diagnose (o.a. schizo-affectieve stoornis en schizotypische persoonlijkheidsstoornis). Vooraf werd bepaald of er sprake was van positieve dan wel negatieve symptomatologie. Hierbij wordt er vanuit gegaan dat de onderliggende mechanismen van de symptomen hetzelfde zijn tussen stoornissen (Strauss, 1993). Om te kijken of deze aanname inderdaad gehandhaafd kan worden zijn er aanvullende analyses uitgevoerd met enkel schizofreniepatiënten. Daarbij werden eveneens geen significante verschillen gevonden. Dit sluit aan bij de veronderstelling dat positieve en negatieve symptomen over verschillende stoornissen hetzelfde zijn.

De huidige resultaten sluiten niet aan bij de vooropgestelde verwachtingen. Een mogelijke reden hiervoor is dat er geen verschillen zijn tussen de twee symptoomclusters met betrekking tot cognitief functioneren of dat deze verschillen niet groot zijn. Echter, dit is niet aannemelijk aangezien uit de literatuurstudie bleek dat eerder onderzoek wel verschillen heeft gevonden. Het literatuuronderzoek liet namelijk zien dat negatieve symptomen vrij consistent gerelateerd waren aan verminderde informatieverwerking (Berman et al., 1997; Butler et al., 2002; Castellon, Asarnow, Goldstein & Marder, 1994; Granholm, Verney, Perivoliotis & Miura, 2007; Verbraak, Hoogduin & Schaap, 1993; Zakzanis, 1998), werkgeheugenproblemen (Winograd-Gurvich, Fitzgerald, Georgiou-Karistianis, Braddshaw & White, 2006; Chan, Huang, Guo, Cao, Hong & Gao, 2010) en verminderde verbale vloeiendheid (Berman et al., 1997; de Gracia Domínguez,

Viechtbauer, Simons, Van Os & Krabbendam, 2009; Heydebrand et al., 2004; Mattson, Berk & Lucas, 1997; Winograd-Gurvich et al., 2006). Dit in tegenstelling tot positieve symptomen waar op deze gebieden niet of nauwelijks problemen werden gevonden. De overige domeinen (aandacht, executief functioneren en geheugen) lieten een minder eenduidig beeld zien. De verwachting was dat met betrekking tot informatieverwerking, werkgeheugen en verbale vloeiendheid verschillen zouden worden gevonden en dat er mogelijk op andere domeinen meer duidelijk zou komen. Een andere verklaring voor de gevonden resultaten is dat niet alle participanten de opgenomen taken hebben uitgevoerd. Dit resulteert in kleine subgroepen per taak (range 11 – 44). Daardoor verkleint de kans om verschillen te detecteren. Voorts was het onbekend wat de duur van de ziekte was bij de patiënten ten tijde van het neuropsychologisch onderzoek, dit kan invloed hebben gehad op de prestaties en had als controlerende variabele mee moeten worden genomen (Strauss, 1993).

Het huidige onderzoek kent een aantal beperkingen. Mogelijk zijn deze beperkingen verantwoordelijk voor het niet kunnen detecteren van verschillen en daarbij het niet kunnen repliceren van vorige onderzoeksresultaten. Zo is er geen symptoomvragenlijst afgenomen, op deze manier kunnen de symptomen niet direct met de cognitieve domeinen in verband worden gebracht. Daarnaast heeft huidige onderzoek gekeken naar het verschil tussen positieve en negatieve symptomen met betrekking tot cognitief functioneren in plaats van deze twee symptoomclusters af te zetten tegen een controlegroep of de normale populatie. Op deze manier blijft onduidelijk in hoeverre de patiënten afwijken van de normale populatie. Er kunnen dus geen uitspraken worden gedaan over de ernst van de stoornissen.

Echter, naast voorgenoemde kanttekeningen onderscheidt huidig onderzoek zich op verschillende punten. Waar veel studies gericht zijn op het cognitieve domein als geheel is er in het huidige onderzoek meer gedifferentieerd binnen de cognitieve domeinen. Zo wordt in een review het belang van het opsplitsen van executieve functies benadrukt (Donohoe & Robertson, 2003). Vervolgens is er naast de cognitieve domeinen die reeds eerder zijn onderzocht aanvullend naar het domein taal gekeken. Uit onderzoek blijkt dat er bij schizofreniepatiënten taalstoornissen kunnen voorkomen (Condray, 2005). Echter, in vorig onderzoek naar symptomatologie en de verbanden met cognitief functioneren is dit domein onderbelicht. Het huidige onderzoek keek in het bijzonder naar taalproductie. Onderzoek wijst uit dat er op dit gebied problemen kunnen voorkomen, zoals verbale perseveraties (Barr, Bilder,

Goldberg, Kaplan & Mukherjee, 1989; Marvel, Schwartz & Isaacs, 2004). Tot slot is er op verscheidene gebieden getracht andere taken te gebruiken dan in voorgaand onderzoek werden opgenomen. Zo kon worden bekeken of er door middel van ander meetinstrumentgebruik ook andere bevindingen worden gedaan.

In het verlengde van het huidige onderzoek zullen tevens enkele suggesties voor vervolgonderzoek worden genoemd. Allereerst zou in vervolgonderzoek naar symptomatologie van schizofrenie en de relatie met neuropsychologisch functioneren de eerder besproken beperkingen van het huidige onderzoek meegenomen kunnen worden. Er zouden grotere subgroepen moeten worden gevormd en een controlegroep moeten worden opgenomen. Daarnaast is het aan te raden om een symptoomvragenlijst af te nemen en de duur van de ziekte als controlerende variabele mee te nemen.

Verder bleek uit de literatuurstudie dat depressieve symptomen mogelijk van invloed zijn op de relatie tussen negatieve symptomen en verminderde informatieverwerking (Brébion et al., 2000; Brébion, David, Jones & Pilowsky, 2009; Holthausen, Wiersma, Knegtering & Van den Bosch, 1999). In het huidige onderzoek kon depressie niet worden meegenomen wegens het kleine aantal patiënten dat een depressievragenlijst had ingevuld. Daarnaast zou vervolgonderzoek naar zowel receptieve taalvaardigheden als volgehouden aandacht moeten kijken. Uit onderzoek blijkt dat er bij schizofreniepatiënten sprake kan zijn van een receptieve taalstoornis (Condray, 2005). Ditzelfde geldt voor volgehouden aandacht, uit de literatuurstudie bleek dat negatieve symptomen gerelateerd zijn aan verminderde volgehouden aandacht (Fridberg, Brenner & Lysaker, 2010; de Gracia Dominguez, Viechtbauer, Simons, Van Os, & Krabbendam, 2009; Nieuwenstein, Aleman & de Haan, 2000). Voorts is het van belang om te controleren voor de invloed van medicatie. Het merendeel van de patiënten gebruikt psychofarmaca. Psychofarmaca kunnen invloed hebben op het cognitief functioneren, vandaar dat dit als controlerende variabele moet worden meegenomen.

In het huidige onderzoek is er een verdeling gemaakt op basis van positieve en negatieve symptomatologie. Daarentegen zijn er onderzoeken die de symptomatologie van schizofrenie in drie dimensies onderverdelen. Daarbij zou de negatieve dimensie in essentie hetzelfde blijven, maar de desorganisatie dimensie zou worden onderscheiden van hallucinaties en wanen van de originele positieve dimensie (Cameron et al., 2002). Vervolgonderzoek zou het cognitief functioneren kunnen

bekijken aan de hand van deze driedeling. Verder worden er in de DSM-IV-TR (Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, 2007) verschillende subtypes van schizofrenie onderscheiden, te weten paranoïde type, gedesorganiseerde type, katatone type, ongedifferentieerde type en resttype. Onderzoek geeft aanwijzingen voor verschillen met betrekking tot cognitief functioneren tussen deze subtypes (Goldstein, Shemansky & Allen, 2005). Mogelijk zijn er op basis van deze onderverdeling van schizofrenie cognitieve profielen te ontdekken.

Longitudinaal onderzoek zou meer licht kunnen werpen op de ontwikkeling van het cognitief disfunctioneren bij schizofreniepatiënten. Bekeken moet worden of er sprake is van toenemend cognitief verval of dat de problemen een constante mate ernst kennen. Er wordt gesuggereerd dat schizofreniepatiënten met name op latere leeftijd (50-75 jaar) in toenemende mate stoornissen ontwikkelen in de executieve functies (Eling, de Haan, Hijman & Schmand, 2008). Dat zou betekenen dat de problemen door de jaren heen zouden toenemen. Vervolgens moet in acht worden genomen dat de symptomen van schizofrenie door de tijd kunnen veranderen in elke willekeurige patiënt. In de prodromale fase of restfase heeft een schizofreniepatiënt vermoedelijk meer negatieve symptomen. Dit in tegenstelling tot de actieve fase waar de positieve symptomen waarschijnlijk meer op de voorgrond staan (Zakzanis, 1998). Interessant is om te bekijken in hoeverre de cognitieve problematiek verandert tijdens de verschillende fasen van schizofrenie.

Verder zou vervolgonderzoek zich kunnen richten op de impact van het cognitief disfunctioneren op het dagelijks leven van schizofreniepatiënten. Daarbij kan worden gekeken naar de beleving van de patiënt; in hoeverre worden de cognitieve stoornissen als beperkend ervaren. Bovendien moet de ecologische validiteit van neuropsychologische meetinstrumenten worden bepaald met betrekking tot schizofrenie. De ecologische validiteit behelst het vertalen van in het laboratorium gevonden bevindingen in relevante voorspellingen ten aanzien van prestaties in het dagelijks leven (Gioia & Brekke, 2009). Op deze manier wordt meer inzicht verworven waar de problemen liggen in het dagelijks leven en kan hier in therapie beter op worden geanticipeerd.

Samenvattend, het is tot op heden niet mogelijk gebleken om cognitieve profielen op te stellen per symptoomcluster (positief of negatief). Dit vloeit voort uit zowel de literatuurstudie als het patiëntonderzoek. Het literatuuronderzoek gaf aanwijzingen voor verschillen tussen positieve en negatieve symptomatologie met

betrekking tot cognitief functioneren. Daarentegen liet het patiëntenonderzoek geen verschillen zien tussen de twee symptoomclusters. Mogelijk is er te veel interpersoonlijke variatie bij schizofreniepatiënten of zijn de verschillen tussen de positieve en negatieve symptomatologie niet zo groot. De gevonden resultaten geven geen bevestiging voor het bestaan van verschillende subtypes in schizofrenie. In de discussie zijn mogelijke redenen hiervoor besproken. Tevens zijn de beperkingen en de kracht van het huidige onderzoek besproken en zijn er suggesties gedaan voor vervolgonderzoek. De klinische implicatie van het onderzoek is dat met betrekking tot de behandeling er een individuele aanpak moet worden gehanteerd in plaats van protocollair te werk te gaan.

Referentielijst

- Allen, H. A., Liddle, P. F. & Frith, C. D. (1993). Negative Features, Retrieval Processes and Verbal Fluency in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 163, 769-775.
- Baaré, W. F. C., Hulshoff Pol, H. E., Hijman, R., Mali, W. P. Th., Viergever, M. A. & Kahn, R. S. (1999). Volumetric Analysis of Frontal Lobe Regions in Schizophrenia: Relation to Cognitive Function and Symptomatology. *Society of Biological Psychiatry*, 45, 1597-1605.
- Barch, D. M. & Smith, E. (2008). The Cognitive Neuroscience of Working Memory: Relevance to CNTRICS and Schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 64, 11 – 17.
- Barr, W. B., Bilder, R. M., Goldberg, E., Kaplan, E. & Mukherjee, S. (1989). The Neuropsychology of Schizophrenic Speech. *Journal Communication Disorder*, 22, 327-349.
- Bell, M., Bryson, G., Greig, T., Corcoran, C. & Wexler, B. E. (2001). Neurocognitive Enhancement Therapy with Work Therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 58, 763-768.
- Berman, I., Viegner, B., Merson, B., Allan, E., Papas, D. & Green, A. I. (1997). Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25, 1-10.
- Brazo, P., Marié, R. M., Halbecq, I., Benali, K., Segard, L., Delamillieure, P., Langlois-Théry, S., Van Der Elst, A., Thibaut, F., Petit, M. & Dollfus, S. (2002). Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 17, 155-62.
- Brébion, G., Amador, X., Smith, M., Malaspina, D., Sharif, Z. & Gorman, J. M. (2000). Depression, Psychomotor Retardation, Negative Symptoms, and Memory in Schizophrenia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 13, 177-183.
- Brébion, G., David, A. S., Jones, H. M. & Pilowsky, L. S. (2009). Working Memory Span and Motor and Cognitive Speed in Schizophrenia. *Cog Behav Neurol*, 22, 101-108.

- Brébion, G., Smith, M., Gorman, J., Malaspina, D. & Amador, X. (1998). Resistance to Interference and Positive Symptomatology in Schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 3, 179-190.
- Butler, P. D., DeSanti, L. A., Maddox, J., Harkavy-Friedman, J. M., Amador, X. F., Goetz, R. R., Javitt, D. C. & Gorman, J. M. (2002). Visual backward-masking deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology. *Schizophrenia Research*, 59, 199-209.
- Cameron, A. M., Oram, J., Geffen, G. M., Kavanagh, D. J., McGrath, J. J. & Geffen, L. B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 110, 49-61.
- Castellon, S. A., Asarnow, R. F., Goldstein, M. J. & Marder, S. R. (1994). Persisting Negative Symptoms and Information Processing Deficits in Schizophrenia: Implications for Subtyping. *Psychiatry Research*, 54, 59-69.
- Chan, R. C. K., Huang, J., Guo, L., Coa, X., Hong, X. & Gao, Z. (2010). Executive control in schizophrenia in task involving semantic inhibition and working memory. *Psychiatric Research*, 179, 259-266.
- Cohen, A. S., Saperstein, A. M., Gold, J. M., Kirkpatrick, B., Carpenter Jr, W. T. & Buchanan, R. W. (2007). Neuropsychology of the Deficit Syndrome: New Data and Meta-analysis of Finding to Date. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 1201-1212.
- Condray, R. (2005). Language disorder in schizophrenia as a developmental learning disorder. *Schizophrenia Research*, 73, 5– 20.
- Cuesta, M. J. & Peralta, V. (1995). Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 58, 227-235.
- Donohoe, G. & Robertson, I. H. (2003). Can Specific Deficits in Executive Functioning Explain the Negative Symptoms of Schizophrenia? A Review. *Neurocase*, 9, 97–108.
- Donohoe, G., Corvin, A. & Robertson, I. H. (2006). Evidence that specific executive functions predict symptom variance among schizophrenia patients with a predominantly negative symptom profile. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11, 13-32.
- Eling, P., de Haan, E., Hijman, R. & Schmand, B. (2008). *Cognitieve Neuropsychiatrie*. Amsterdam: Boom.

- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49–59.
- Fridberg, D. J., Brenner, A. & Lysaker, P. H. (2010). Verbal memory intrusions in schizophrenia: Associations with self-reflectivity, symptomatology, and neurocognition. *Psychiatry Research*, 179, 6-11.
- Gioia, D. & Brekke, J. S. (2009). Neurocognition, Ecological Validity, and Daily Living in the Community for Individuals with Schizophrenia: A Mixed Methods Study. *Psychiatry*, 72, 94 – 107.
- Goldberg, T. E., Patterson, K. J., Taqu, Y. & Wilder, K. (1998). Capacity limitations in short-term memory in schizophrenia: tests of competing hypotheses. *Psychological Medicine*, 28, 665 – 673.
- Goldstein, G., Shemansky, W. J. & Allen, D. N. (2005). Cognitive function in schizoaffective disorder and clinical subtypes of schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology* 20, 153–159.
- de Gracia Dominguez, M., Viechtbauer, W., Simons, C. J. P., Van Os, J. & Krabbendam, L. (2009). Are Psychotic Psychopathology and Neurocognition Orthogonal? A Systematic Review of Their Associations. *Psychological Bulletin*, 135, 157-171.
- Granholm, E., Verney, S. P., Perivoliotis, D. & Miura, T. (2007). Effortful Cognitive Resource Allocation and Negative Symptom Severity in Chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 831-842,
- Guillem, F., Rinaldi, M., Pampoulova, T. & Stip, E. (2008). The complex relationships between executive functions and positive symptoms in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 38, 853-860.
- Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A. L., Delisi, L. E. & Csernansky, J. G. (2004). Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68, 1 – 9.
- Holthausen, E. A. E., Wiersma, D., Knegtering, R.H. & Van den Bosch, R. J. (1999). Psychopathology and cognition in schizophrenia spectrum disorders: the role of depressive symptoms. *Schizophrenia Research*, 39, 65 – 71.
- Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., O’Neil, S., Mathew, V. & Sharma, T. (2002). Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 137 – 146.

- Ilonen, T., Taiminen, T., Karlsson, H., Lauerma, H., Leinonen, K., Wallenius, E. & Salokangas, R. K. R. (2004). Neuropsychological subtyping of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 129, 191–199.
- Kim, S., Kim, S., Yoon, B., Kim, J., Shin, I., Hwang, M. Y. & Yoon, J. (2006). Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 144, 57–63.
- Martino, D. J., Bucay, D., Butman, J. T. & Allegri, R. F. (2007). Neuropsychological frontal impairments and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatric Research*, 152, 121-128.
- Marvel, C. L., Schwartz, B. L. & Isaacs, K. L. (2003). Word production deficits in schizophrenia. *Brain and Language*, 89, 182–191.
- Mattson, D. T., Berk, M. & Lucas, M. D. (1997). A Neuropsychological Study of Prefrontal Lobe Function in the Positive and Negative Subtypes of Schizophrenia. *The Journal of Genetic Psychology*, 158, 487-494.
- Merriam, A. E., Kay, S. R., Opler, L. A., Kushner, S. F. & Van Praag, H. M. (1990). Neurological Signs and the Positive-Negative Dimension in Schizophrenia. *Society of Biological Psychiatry*, 28, 181-192.
- Morrens, M., Hulstijn, W. & Sabbe, B. (2007). Psychomotor Slowing in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 1038-1053.
- Moritz, S., Heeren, D., Andresen, D. & Krausz, M. (2001). An analysis of the specificity and the syndromal correlates of verbal memory impairments in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 101, 23-31.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2007). *Beknopte handleiding bij de Diagnostische criteria van de DSM-IV-TR*. Amsterdam: Harcourt.
- Nieuwenstein, M. R., Aleman, A. & de Haan, E. H. F. (2001). Relationship between symptom dimension and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Journal of Psychiatric Research*, 35, 119-125.
- Pantelis, C., Harvey, C. A., Plant, G., Fossey, E., Maruff, P., Stuart, G. W., Brewer, W. J., Nelson, H. E., Robbins, T. W. & Barnes, T. R. E. (2004). Relationship of behavioural and symptomatic syndromes in schizophrenia to spatial working memory and attentional set-shifting ability. *Psychological Medicine*, 34, 693-703.

- Stratta, P., Daneluzzo, E., Bustini, M., Prosperini, P. & Rossi, A. (2000). Processing of context information in schizophrenia: relation to clinical symptoms and WCST performance. *Schizophrenia Research*, 44, 57-67.
- Strauss, M. E. (1993), Relations of Symptoms to Cognitive deficits in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 215-227.
- Verbraak, M. J. P. M., Hoogduin, C. A. L. & Schaap, C. (1993). The Heterogeneity of Schizophrenic Information Processing and Negative versus Positive Symptoms. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, 738-743.
- Velligan, D. I. (2008). Cognitive Rehabilitation and Schizophrenia. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11, 107–108.
- Winograd-Gurvich, C., Fitzgerald, P. B., Georgiou-Karistianis, N., Bradshaw, J. L. & White, O. B. (2006). Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Research Bulletin*, 70, 312–321.
- Yogev, H., Hadar, U., Gutman, Y. & Sirota, P. (2002). Perseveration and over-switching in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61, 315-321.
- Zakzanis, K. K. (1998). Neuropsychological correlates of positive vs. negative schizophrenic symptomatology. *Schizophrenia Research*, 29, 227-233.
- Zierhut, K., Bogerts, B., Schott, B., Fenker, D., Walter, M., Albrecht, D., Steiner, J., Schütze, H., Northoff, G., Düzel, E. & Schiltz, K. (2010). The role of hippocampus dysfunction in deficient memory encoding and positive symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 183, 187–194.

Bijlage 1: Tabel met betrekking tot medicatiegebruik

Tabel Medicatiegebruik met betrekking tot de totale steekproef en per subgroep

Medicijn	Totaal		Positief		Negatief	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Anti-depressiva	25	36,2	14	29,2	11	52,4
<i>Aripiprazole</i>	6	8,7	2	4,2	4	19,0
<i>Amitryptiline</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Citalopram</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Efexor</i>	1	1,4	0	0	1	4,8
<i>Fluxotetine</i>	4	5,8	2	4,2	2	9,5
<i>Lithium</i>	4	5,8	3	6,3	1	4,8
<i>Lexapro</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Mentazepine</i>	1	1,4	0	0	1	4,8
<i>Nortriptyline</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Paroxetine</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Priadel</i>	1	1,4	0	0	1	4,8
<i>Trazolan</i>	2	2,9	1	2,1	1	4,8
Anti-psychotica	50	72,5	34	70,8	16	76,2
<i>Clozapine</i>	10	14,5	5	10,4	5	23,8
<i>Fluspirileen</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Haldol</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Impromen</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Olanzapine</i>	20	29,0	13	27,1	7	33,3
<i>Orap</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Perfenazine</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Risperdal</i>	10	14,5	7	14,6	3	14,3
<i>Seroquel</i>	4	5,8	3	6,3	1	4,8
Anti-epileptica	14	20,3	10	20,3	4	19,0
<i>Depakine</i>	8	11,6	6	12,5	2	9,5
<i>Lamictal</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Lamotrigine</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Tegretol</i>	3	4,3	1	2,1	2	9,5
Anti-histamine	2	2,9	2	4,2	0	0
<i>Promethazine</i>	2	2,9	2	4,2	0	0
Benzodiazepinen	31	44,9	23	47,9	8	38,1
<i>Alprazolam</i>	1	1,4	0	0	1	4,8
<i>Diazepam</i>	2	2,9	0	0	2	9,5
<i>Lorazepam</i>	3	4,3	3	6,3	0	0
<i>Lormetazepam</i>	2	2,9	1	2,1	1	4,8
<i>Oxazepam</i>	16	23,2	14	29,2	2	9,5
<i>Rivotril</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Temazepam</i>	6	8,7	4	8,3	2	9,5

Medicijn	Totaal		Positief		Negatief	
Parkinson medicatie	3	4,3	3	6,3	0	0
<i>Biperideen</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Sinemet</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
<i>Tasmar</i>	1	1,4	1	2,1	0	0
Geen medicatie	9	13	9	18,8	0	0
Onbekend	2	2,9	1	2,1	1	4,8

Bijlage 2: Tabel met overzicht van de neuropsychologische taken

Tabel Een overzicht van de neuropsychologische taken

Neuropsychologische taken	Meetpretentie	Positief	Negatief	Totaal
Aandacht				
<i>Stroop Colour Word Test (kaart I/II)</i>	Gerichte aandacht/informatieverwerking	36/36	16/16	52/52
<i>WAIS – Cijferreeksen voorwaarts</i>	Gerichte aandacht	44	20	64
<i>Trailmakingtest (deel B)</i>	Verdeelde aandacht	33	11	44
<i>Bourdon Wiersma Test</i>	Volgehouden aandacht	18	6	24
Executief functioneren				
<i>Stroop Colour Word Test (kaart III)</i>	Inhibitie	35	16	51
<i>Visual Elevator</i>	Cognitieve flexibiliteit	31	14	45
<i>Categorische fluency (dieren)</i>	Verbale vloeiendheid	37	18	55
<i>Letter fluency (A+N)</i>	Verbale vloeiendheid	37	17	54
<i>Rey Complex Figure Test (copy)</i>	Planning	42	16	58
<i>Visual Elevator</i>	Cognitieve flexibiliteit	31	14	45
<i>Brixton</i>	Cognitieve flexibiliteit	28	8	36
<i>Tower of London</i>	Planning	22	6	28
<i>BADS – Sleutelzoektest</i>	Planning	7	1	8
<i>BADS – Vereenvoudigde 6 Elemententest</i>	Executief functioneren (o.a. planning)	11	6	17
<i>BADS – Regelwisseltest</i>	Cognitieve flexibiliteit	9	3	11
<i>BADS – Dierentuin Plattegrondtest</i>	Planning	32	14	46
<i>WAIS – Matrix redeneren</i>	Abstract redeneren	37	17	54
<i>WAIS – Blokpatronen</i>	Planning	19	11	30
Informatieverwerking				
<i>Trailmakingtest (deel A)</i>	Psychomotorische snelheid	33	13	46
<i>Stroop Colour Word Test (kaart I/II)</i>	Informatieverwerking	36/36	16/16	52/52
<i>WAIS – Symbool Zoeken</i>	Informatieverwerking	31	11	42

Neuropsychologische taken	Meetpretentie	Positief	Negatief	Totaal
Geheugen				
<i>15-woordentest</i>	Verbaal geheugen; leervermogen, uitgestelde reproductie en uitgestelde recognitie	33	15	48
<i>Location Learning Test</i>	Spatieel geheugen; leervermogen en uitgestelde reproductie	41	16	57
<i>Woordparen test</i>	Verbaal geheugen	3	1	4
<i>Visuele Associatie Test</i>	Associatief geheugen	11	5	16
<i>WMS – Logische geheugen</i>	Verbaal geheugen in context	35	13	48
<i>Rey Complex Figure Test (delay)</i>	Spatieel geheugen	41	16	57
Werkgeheugen				
<i>WAIS – Cijferreeksen achterwaarts</i>	Verbaal werkgeheugen	44	21	65
<i>WAIS – Rekenen</i>	Verbaal werkgeheugen	14	7	21
<i>Corsi Block Span voorwaarts/ achterwaarts</i>	Spatieel werkgeheugen	17/17	6/6	23/23
<i>Mental Tracking – 100-7</i>	Werkgeheugen	38	16	54
<i>Mental Tracking – DORST</i>	Werkgeheugen	37	15	52
Taal				
<i>Boston Benoemtaak</i>	Woordproductie	28	11	39
<i>Metaforen</i>	Taalbegrip	9	3	12
<i>Spreekwoorden uitleggen</i>	Taalbegrip	9	5	14
<i>Spreekwoorden verzinnen</i>	Taalproductie	9	5	14