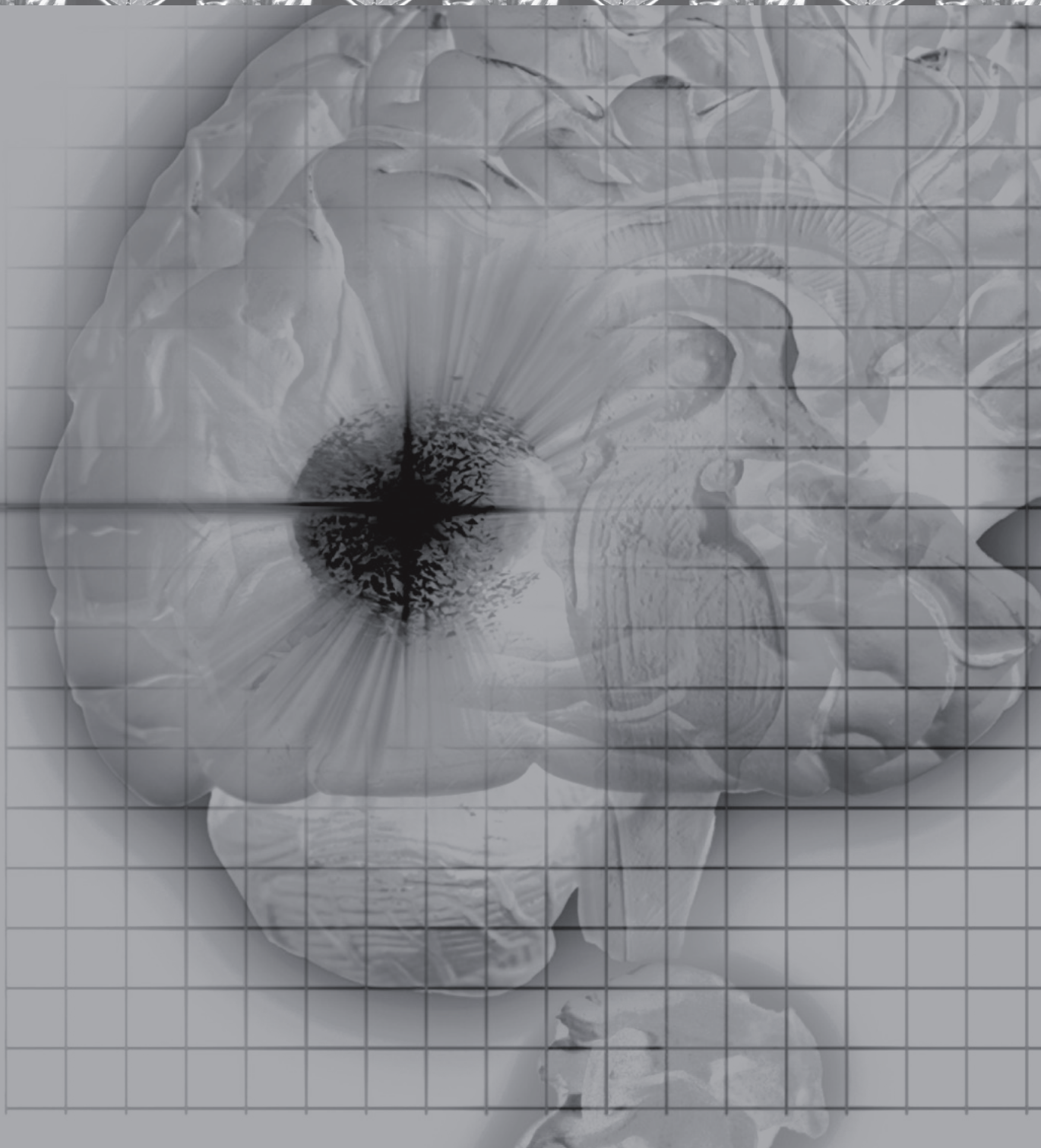
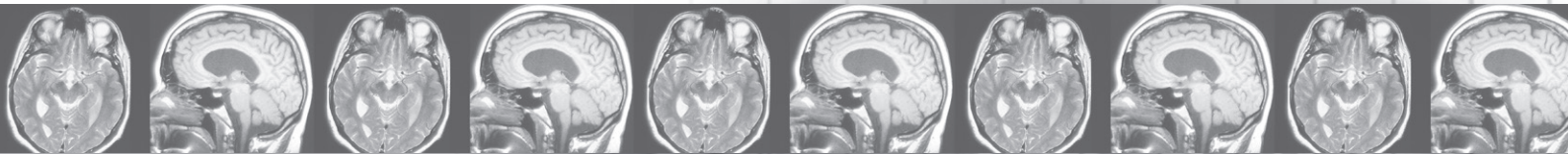


How to measure cognition in daily practice

Claudine Mertens, Firmin Janssen, Bernard Sabbe, Tom Dreesen, Celine Matton, Geertje Steegen,
Frans Vandendriessche, Kirsten Catthoor, Frieda Matthys, Martien Wampers



Inhoudstafel

1. Inleiding	4
2. Waarmee rekening houden bij het beoordelen van cognitie bij patiënten met schizofrenie	4
3. Cognitie in het kader van klinische trials	5
4. Evaluatie van het cognitief functioneren in de klinische praktijk	8
De RBANS	9
De BACS	9
De SCoRS (<i>Schizophrenia Cognition Rating Scale</i>)	10
De BCA	10
De B-CATS	10
De SCIP	10
5. Discussie en conclusie	11

1. Inleiding

Schizofrenie is een ernstige, invaliderende psychiatrische aandoening die lifetime tussen 0,6% en 0,8% van de bevolking treft (1). De symptomatologie is erg heterogeen maar omvat doorgaans een combinatie van positieve (hallucinaties, wanen), negatieve (afgevlakt affect, sociale terugtrekking) en cognitieve symptomen (moeilijkheden met abstract denken, problemen met plannen...). De behandelmogelijkheden die momenteel beschikbaar zijn, blijken vooral effectief in het verminderen van de positieve symptomen, maar hebben slechts een minimale impact op de negatieve en cognitieve symptomen (2, 3). In de zoektocht naar nieuwe behandelopties voor schizofrenie ligt de focus momenteel dan ook minder op het verminderen van positieve symptomen maar meer op de behandeling van de cognitieve en negatieve symptomatologie. Deze laatste symptomen worden gerelateerd aan de uitgesproken psychosociale beperkingen die vaak met de aandoening gepaard gaan (4-6). Er bestaan op dit moment dan ook heel wat klinische trials waarin neurocognitie de primaire behandeluitkomst is (7).

Neurocognitieve beperkingen zijn dan ook een centraal kenmerk van schizofrene psychose. Patiënten met schizofrenie vertonen doorgaans uitgesproken beperkingen in verschillende cognitieve domeinen (werkgeheugen, aandacht, executief functioneren...). Chronische patiënten presteren in verschillende cognitieve domeinen anderhalve à twee standaarddeviaties slechter dan gezonde controlepersonen (8-11). De ernst van de cognitieve beperkingen zou bij eerste-episodepatiënten een slechtere therapietrouw en een hogere kans op hervat voorspellen (12, 13). Verschillende studies toonden ook aan dat cognitieve deficits gerelateerd zijn aan sociale deficits en slechtere prestaties in verschillende functionele domeinen (14, 15).

De klinische relevantie van cognitieve beperkingen bij patiënten met schizofrenie staat dan ook niet ter discussie en voor de meeste psychiaters neemt de behandeling van cognitieve beperkingen in het behandelplan een belangrijke plaats in (16, 17).

Hoewel het belang van cognitieve symptomen in het kader van schizofrene psychose erkend wordt, worden cognitieve beperkingen niet routinematig geëvalueerd in de klinische praktijk en worden cognitieve symptomen ook in onderzoek niet steeds apart, los van de psychopathologie, geëvalueerd. Hoewel het evalueren van cognitieve deficits in heel wat algemene richtlijnen wordt gestimuleerd, zijn er geen richtlijnen die gedetailleerd beschrijven hoe en met welke frequentie cognitieve evaluaties dienen te gebeuren.

De gevolgen van het ontbreken van dergelijke richtlijnen voor de evaluatie van cognitieve beperkingen bij schizofrene patiënten in de dagelijkse klinische praktijk en het belang dat psychiaters hechten aan de cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrene psychose werd nog weinig bestudeerd. Green e.a. (16) trachtten de visie van psychiaters op de cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrenie in kaart te brengen aan de hand van een vragenlijst die verstuurd werd naar 63.295 psychiaters in Europa (Oostenrijk, België, Luxemburg, Denemarken, Ierland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Italië, Noorwegen, Portugal, Spanje, Zweden, Zwitserland en Nederland), de VS, Canada, Australië, en Nieuw-Zeeland. De responsrate bedroeg 4,7% (2.975 respondenten).

Uit de resultaten bleek dat het verbeteren van cognitieve beperkingen weliswaar als belangrijk wordt beschouwd maar enkel bij gestabiliseerde patiënten tot de drie belangrijkste behandel doelstellingen behoort. Voor acute en eerste-episodepatiënten werden vooral het controleren van de positieve symptomen, het vermijden van eps en het stimuleren van de sociale integratie als prioritair gezien. 51% van de respondenten gaf aan al eens een afname van neuropsychologische tests te hebben aangevraagd voor hun patiënten. Bij slechts 12% maakte neuropsychologische testing deel uit van de routinebehandeling van patiënten met schizofrenie. In een vergelijkbare maar kleinere studie (61 respondenten uit de VS, Frankrijk, Duitsland, Spanje, Australië en Hong Kong) van Belgaied e.a. (17) kwam men tot vergelijkbare resultaten en werd

bovendien vastgesteld dat als cognitieve beperkingen werden opgevolgd, dit met grote tussenpozen gebeurde.

Hoewel de meeste psychiaters in de twee bovenstaande studies dus wel overtuigd zijn van het belang van de evaluatie van cognitieve beperkingen in het kader van psychiatrische aandoeningen, en de evaluatie van het cognitief functioneren als een essentieel onderdeel van de klinische zorg wordt beschouwd, blijkt de evaluatie van cognitieve deficits in de dagelijkse praktijk vaak moeilijk te implementeren. Het ontbreken van duidelijke richtlijnen en het gebrek aan consensus over de meetinstrumenten die best gebruikt worden, spelen hierbij zeker een rol.

2. Waarmee rekening houden bij het beoordelen van cognitie bij patiënten met schizofrenie

Barnett e.a. (18) halen een aantal punten aan die men bij het beoordelen van cognitie bij patiënten met schizofrenie en bij de selectie van een meetinstrument best in overweging neemt.

Eenzijds zijn er een aantal veeleer praktische overwegingen. Zo blijkt het voor patiënten met schizofrenie vaak moeilijk neurocognitieve taken te voltooien, zelfs wanneer die taken relatief eenvoudig zijn. Uit een onderzoek van Harvey e.a. (19) bij patiënten die een eerste psychotische episode doormaakten, bleek dat 25% van de deelnemers geen enkele categorie van de *Wisconsin Card Sorting Test* (een veel gebruikte test voor de evaluatie van executief functioneren) (20) kon voltooien. Voor deze bijzonder lage score kunnen meerdere mogelijke verklaringen worden geformuleerd zoals gebrekkige motivatie, het niet begrijpen of het niet kunnen onthouden van de testinstructies enz.

Patiënten verschillen sterk in de mate waarin ze cognitieve testing aankunnen en dit kan bovendien variëren in functie van de ziektefase waarin een patiënt zich bevindt. Zo kan het moeilijk tot onmogelijk zijn patiënten te testen tijdens een acute psychotische fase. Ook uitgesproken negatieve symptomen of sedatieve effecten van medicatie kunnen cognitieve evaluatie bemoeilijken.

Zijn de cognitieve tests te moeilijk of belastend, dan zullen patiënten geneigd zijn hun deelname aan longitudinaal onderzoek te beëindigen tussen twee testmomenten in of halfweg de cognitieve testing te stoppen (21, 22). Dit vermindert de *power* van de studies en kan tot een vertekening van de resultaten leiden vermits de patiënten die in de studie blijven, mogelijk systematisch verschillen van de drop-outs (23, 24). Dit probleem kan uiteraard ook aan bod komen in de klinische praktijk wanneer men op regelmatige basis het cognitief functioneren van patiënten in kaart wil brengen.

Anderzijds zijn er, naast deze pragmatische overwegingen, ook een aantal bijzonder belangrijke theoretische elementen die in overweging moeten worden genomen. Neuropsychologische evaluatie moet gebeuren op basis van betrouwbare en valide meetinstrumenten. De betrouwbaarheid en validiteit van heel wat neuropsychologische meetinstrumenten werd echter bepaald op basis van onderzoek bij gezonde vrijwilligers of bij patiënten met gekende en stabiele neurologische letsels. Een ander belangrijk theoretisch punt heeft betrekking op herhaalde metingen binnen klinische trials. Hieronder vallen oefeneffecten en normale en abnormale leeftijdgerelateerde cognitieve veranderingen. Patiënten met schizofrenie kunnen hierin verschillen van de controlepopulatie.

De test-hertest-betrouwbaarheid kan ook aanzienlijk verschillen tussen verschillende populaties omdat de prestatie in sommige populaties meer consistent kan zijn dan in andere. De cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrenie zijn over lange tijdsperiodes grotendeels stabiel (24, 25) maar er zijn aanwijzingen dat er aanzienlijke verschillen kunnen optreden in het cognitieve functioneren van patiënten als men dit van week tot week bekijkt (26). Dit kan leiden tot een lagere test-hertest-betrouwbaarheid bij patiënten met schizofrenie in vergelijking met de gezonde controlepersonen waarbij de tests gevalideerd werden. Wat de stabiliteit van cognitieve prestaties betreft, blijkt bovendien dat er een aanzienlijke variabiliteit tussen personen bestaat (27). Als men ervan uitgaat dat

deze instabiliteit minstens gedeeltelijk reële fluctuaties in de onderliggende neurofysiologische status van de patient reflecteert, dan kan dit impliceren dat erg stabiele cognitieve maten onvoldoende gevoelig zijn om (door medicatie geïnduceerde) veranderingen in cognitief functioneren te detecteren.

Zowel bij controlepersonen als bij patiënten zal de test-hertest-betrouwbaarheid verschillen in functie van het tijdsinterval dat verstrijkt tussen de testafnames. Gerapporteerde betrouwbaarheidscoëfficiënten zijn enkel bruikbaar bij het plannen van klinische trials in de mate dat er overeenstemming is m.b.t. de onderzochte populatie en de duur van het onderzoek. Zo zullen bijvoorbeeld metingen die kort na elkaar gebeuren hogere betrouwbaarheidsschatting opleveren dan metingen die met grotere tussenposes gebeuren. Oefeneffecten zullen meer uitgesproken zijn over een kort dan over een langer tijdsinterval, enz.

Naast deze psychometrische elementen moeten cognitieve tests die gevalideerd werden voor gebruik in een schizofrene populatie, rekening houden met de grote niveauverschillen die binnen deze populatie bestaan op het vlak van cognitief functioneren, gaande van patiënten die neuropsychologisch normaal functioneren tot patiënten met beperkingen die aan dementie doen denken (28, 29). Zowel bodem- als plafondeffecten zullen dus in rekening

moeten worden gebracht bij het selecteren van cognitieve tests.

3. Cognitie in het kader van klinische trials

Ondanks het belang van cognitieve beperkingen in het kader van schizofrene psychose bestond er lange tijd geen 'consensus cognitieve batterij' die toeliet op gestandaardiseerde wijze de invloed van antipsychotica en/of psychosociale interventies na te gaan. Eén van de primaire doelstellingen van het *Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS)-initiatief van het *National Institute of Mental Health* (NIMH) was dan ook het ontwikkelen van zo een 'consensus cognitieve batterij' (30, 31). Vanuit het MATRICS-project werden 7 cognitieve domeinen (verwerkingssnelheid, aandacht/waakzaamheid, werkgeheugen, verbaal leren, visueel leren, redeneren/probleemoplossing, sociale cognitie) geïdentificeerd waarin patiënten met schizofrenie vaak duidelijke deficits vertonen. Voor de evaluatie van elk van de domeinen werden 1 of meer neuropsychologische tests geselecteerd. Dit resulteerde in de *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB), een testbatterij bestaande uit 10 tests in 7 cognitieve domeinen. In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de cognitieve domeinen die in de MCCB aan bod komen en de neuropsychologische tests die eraan gekoppeld werden (**Tabel 1**).

Tabel 1: MATRICS Consensus Cognitive Battery.

Cognitief domein	Neuropsychologische test
Verwerkingssnelheid	<i>Trail making A</i>
	<i>Category fluency</i>
	<i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia symbol coding</i>
Aandacht/waakzaamheid	<i>Continuous performance test-identical pairs</i>
Werkgeheugen	<i>Spatial Span subtest uit de Wechsler Memory Scale-III</i>
Verbaal leren	<i>Letter-number span</i>
Visueel leren	<i>Hopkins Verbal Learning Test-revised</i>
	<i>Brief Visuospatial Memory Test-revised</i>
Redeneren/problemen oplossen	<i>Mazes-subtest uit de Neuropsychological assessment Battery</i>
Sociale cognitie	De 'managing emotions'-component uit de <i>Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test</i>

Sterke punten van de MCCB zijn onder meer de testselectie op basis van de psychometrische eigenschappen van de tests binnen de schizofrene populatie (veeleer dan binnen de gezonde populatie), de conormering en het gegeven dat de MCCB tot stand kwam na het raadplegen van een groot aantal onderzoekers. In de MCCB wordt m.a.w. de kennis samengebracht die beschikbaar was op het moment dat de testbatterij werd samengesteld. Hoewel de testbatterij op grote schaal wordt gebruikt, kunnen de cognitieve domeinen en processen die in de MCCB aan bod komen, ook aan de hand van andere instrumenten geëvalueerd worden, telkens met specifieke voor- en nadelen in vergelijking met de MCCB.

Ondanks het frequente gebruik van de MCCB blijft men zoeken naar sensitieve cognitieve tests voor gebruik in klinische trials. In de laatste fasen van het MATRICS-initiatief en in de opvolger van MATRICS, *Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (CNTRICS) (32) werd vooral de mogelijke inclusie van tests uit de cognitieve neurowetenschappen onderzocht. Deze *bottom-up*-benadering heeft tot doel gespecialiseerde taken te ontwikkelen die de functie van specifieke cognitieve systemen onderzoeken. Dergelijke taken werden niet opgenomen in de MCCB omdat men van mening was dat de psychometrische kwaliteiten van dergelijke tests onvoldoende gedocumenteerd en gestandaardiseerd waren en er geen normatieve data beschikbaar waren. Nochtans zijn er een aantal argumenten die pleiten voor de inclusie van tests uit de cognitieve neurowetenschappen.

In de eerste plaats is het zo dat veel van de tests uit de MCCB een beroep doen op meerdere cognitieve processen die mogelijk afhankelijk zijn van meerdere neurale of neurochemische systemen. Als slechts enkele van deze systemen beïnvloed worden door een bepaalde behandeling, kan dit effect verborgen blijven in de globale test terwijl het wel aan het licht zou komen in taken die specifiek peilen naar een specifiek, geïsoleerd cognitief proces. Een tweede mogelijk voordeel is dat taken uit de cognitieve neurowetenschappen

gemakkelijk toelaten de overstap te maken van onderzoek bij dieren naar onderzoek bij mensen en omgekeerd. Vermits de eerste fasen van medicatieontwikkeling doorgaans gebaseerd zijn op dieronderzoek, kan het een voordeel zijn te werken met taken die parallelle psychofarmacologische effecten hebben bij verschillende soorten (18).

Vanuit CNTRICS werden 7 criteria geformuleerd die cruciaal zouden zijn om taken uit de cognitieve neurowetenschappen succesvol te gebruiken in klinische trials bij patiënten met schizofrenie. Vooralnog heeft CNTRICS echter nog niet geleid tot klinische concepten die op valide wijze aan deze criteria beantwoorden. De criteria zijn de volgende:

- het construct is gemakkelijk meetbaar bij mensen;
- het construct vertoont deficits bij patiënten met schizofrenie;
- de taak is geassocieerd met functionele uitkomst bij patiënten met schizofrenie;
- men begrijpt het specifieke cognitieve systeem;
- men begrijpt het specifieke neurale netwerk;
- via menselijke psychopathologie gerelateerd aan neurale systemen;
- de taken komen in aanmerking voor gebruik in menselijke neuro-imaging.

Deze criteria impliceren dat taken die in aanmerking komen een stevige basis moeten hebben in onderzoek, gaande van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek tot klinische trials bij patiënten met schizofrenie en een vorm moeten hebben die geschikt is voor toepassing/gebruik in zowel dieronderzoek, menselijke neuropsychologie en neuro-imaging. De *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB), zou een dergelijke brede onderzoeksbasis hebben (18).

De CANTAB (33) ontstond in de jaren 1980 op basis van enerzijds paradigma gebruikt in dieronderzoek naar de neurale correlaten van cognitie en gedrag, en anderzijds methoden uit de menselijke cognitieve neuropsychologie. Het was de bedoeling om tot tests te komen die zowel bij mensen als primaten gebruikt zouden kunnen worden


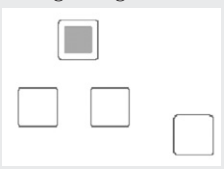
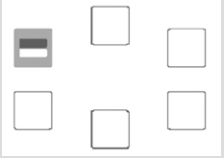
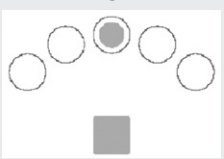


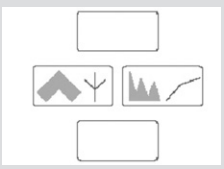

om zo de kennis van neuropsychologie en gedragsmatige neurowetenschappen te combineren. Daar waar de tests die opgenomen werden in de MCCB geselecteerd werden op basis van de opinie van experts en de psychometrische kenmerken van de tests binnen de schizofrene populatie, werd de CANTAB-batterij samengesteld op basis van de neurale validiteit, de translationele bruikbaarheid en de gekende gevoeligheid voor farmacologische manipulatie van elke test.

De CANTAB omvat 8 gecomputeriseerde neurocognitieve taken die de 7 cognitieve domeinen, die door MATRICS geïdentificeerd werden, evalueren (**Tabel 2**). Het non-verbale karakter van de meerderheid van de tests maakt de CANTAB uitermate geschikt voor klinische trials die op verschillende plaatsen en in verschillende talen worden opgezet. Bovendien is directe vergelijking met varianten van de tests gemaakt voor knaagdieren, primaten en neuro-imaging mogelijk.

Afname van de CANTAB neemt zo'n 60 minuten in beslag. De CANTAB heeft heel wat kwaliteiten en voordelen zoals het non-verbale karakter van veel van de subtests, de gestandaardiseerde afname, de gebruiksvriendelijkheid, de flexibiliteit om slechts een deel van de subtests af te nemen in functie van de klinische of onderzoeksvraag, de graadueel toenemende moeilijkheidsgraad van de oefeningen voorkomt plafond- en bodemeffecten enz. (34).

Toch zijn er ook heel wat kritische bedenkingen te formuleren bij het instrument. Zo blijken er niet voor alle subtests normgegevens beschikbaar te zijn. De meeste tests evalueren hoofdzakelijk visuo-spatiaal cognitief functioneren, wat conclusies over het verbaal functioneren van patiënten beperkt. Onderzoek heeft aangetoond dat de resultaten van een testafname via de computer beïnvloed kunnen worden door de mate van vertrouwdheid met computers (35). Bovendien lijken de resultaten bekomen op subtests van de CANTAB maar erg beperkt te correleren met de resultaten bekomen op de 'klassieke' neuropsychologische tests en blijkt uit principale componentenanalyse

Tabel 2: CANTAB (naar Barnett e.a., 2010, zie ook: <http://www.cambridgecognition.com/academic-studies/product/cantab-schizophrenia-battery>).

MATRICES-domein en corresponderende CANTAB-test	Testbeschrijving	Cognitief proces	Normen beschikbaar?
<p>Aandacht/Waakzaamheid: Snelle verwerking van visuele informatie</p> 	<p><i>Continuous performance test of sustained attention</i>: Deelnemers monitoren een reeks van één voor één aangeboden cijfers en reageren indien een vooraf bepaalde sequentie van 3 opeenvolgende cijfers wordt gepresenteerd (9 min.).</p>	Signaaldetectie, aanhoudende aandacht, impulsiviteit	ja
<p>Werkgeheugen: spatiaal werkgeheugen</p> 	<p>Zelfgeordende leertaak gebaseerd op foerageergedrag: subjecten zoeken in een set 'dozen' (het aantal neemt gradueel toe van 3 tot 8) naar blauwe tokens. Het aantal tokens dat gevonden moet worden, is gelijk aan het aantal dozen. De proefpersonen klikken dozen aan tot er uit één een blauw token valt dat vervolgens in een kolom moet worden geplaatst. Daarna moet het volgende token gezocht worden en dit kan zich in elk van de dozen die oorspronkelijk leeg waren bevinden maar niet in een doos waarin al een token gevonden werd. Dit zoekproces wordt herhaald totdat alle tokens gevonden zijn. Zowel efficiëntie als het gebruik van heuristische strategieën worden bepaald (10 min.).</p>	Werkgeheugen/gebruik van strategieën	ja
<p>Visueel leren: leren van paarsgewijze associaties</p> 	<p>Subjecten leren een associatie tussen een object en een locatie: op het scherm worden 6 dozen getoond die in een willekeurige volgorde één voor één geopend worden. In één of meerdere dozen zit een patroon. De patronen uit de dozen worden vervolgens één voor één getoond in het midden van het scherm en de proefpersoon moet aangeven in welke doos het patroon zich bevond (10 min.).</p>	Associatief leren/ visueel kortetermijngeheugen	ja
<p>Verwerkingsnelheid</p> 	<p>Op het scherm verschijnt een gele bol hetzij op 1 mogelijke locatie (fase 1) hetzij op 1 van 5 mogelijke locaties (fase 2). De proefpersonen moeten zo snel mogelijk reageren op deze stimulus. Reactie- en bewegingsnelheid worden gemeten (5 min.).</p>	Verwerkingsnelheid, motorische snelheid, verdeelde aandacht	ja
<p>Verbaal leren en herkenning</p> 	<p>Leren van een woordenlijst. Deze taak werd recent toegevoegd om de vergelijking tussen verbaal en non-verbaal geheugen mogelijk te maken. Uitgestelde herkenning wordt na 20 minuten geëvalueerd. Beschikbaar in meerdere talen (7 min.).</p>	Verbaal leren, onmiddellijk oproepen en herkennen, uitgesteld herkennen	Nee
<p>Sociale cognitie: het herkennen van emoties</p> 	<p>In deze taak bestaan de stimuli uit foto's van gezichten die een bepaalde primaire emotie uitdrukken (geluk, angst, verdriet, verbazing, woede, walging). Elke stimulus wordt gedurende 200ms. aangeboden waarna de proefpersonen aangeven welke van 6 mogelijke emoties het best aansluit bij de gezichtsexpressie. Deze taak werd recent toegevoegd aan de CANTAB om het meten van sociale cognitie mogelijk te maken (12 min.).</p>	Herkennen van emoties, latentietijd van de beslissing	Nee
<p>Redeneren/probleemoplossing: <i>intra/extra dimensional set shifting</i></p> 	<p>Test analoog aan de <i>Wisconsin Card sorting test</i> die tot doel heeft cognitieve flexibiliteit te evalueren. Proefpersonen moeten leren welke van 2 stimuli de juiste is op basis van stimuluskenmerken. In de eerste fasen hebben de stimuli slechts 1 dimensie, later 2. Tijdens de test verandert de classificatieregels (7 min.).</p>	Leren van regels, <i>rule reversal</i> , <i>attentional set shifting</i>	ja
<p><i>One-touch stocking of Cambridge</i></p> 	<p>Visuele planningstaak gebaseerd op de Tower of London en de CANTAB Stockings of Cambridge. Proefpersonen krijgen twee afbeeldingen te zien die elk 3 gekleurde ballen bevatten. Eén of meerdere ballen bevinden zich in de onderste afbeelding op een andere plaats dan in de bovenste afbeelding. Proefpersonen dienen aan te geven hoeveel bewegingen met de ballen er nodig zijn om ervoor te zorgen dat de onderste afbeelding een kopie wordt van de bovenste (10 à 12 min.).</p>	Visuele planning, redeneren, impulsiviteit	Nee

dat de CANTAB-subtests op andere componenten laden dan de corresponderende traditionele neuropsychologische tests. Dit maakt het moeilijk de resultaten van de CANTAB te interpreteren en te vertalen naar concepten, theorieën en modellen gebaseerd op traditioneel neuropsychologisch testonderzoek.

Ook rijzen er ernstige vragen bij de test-hertest-betrouwbaarheid van de CANTAB (34, 36). Daarbij komt nog de hoge kostprijs van de CANTAB. De prijs voor gebruik van de CANTAB varieert van 143 euro tot 20.592 euro, afhankelijk van het aantal tests dat men wenst te gebruiken en de duur van gebruik. Meer gedetailleerde informatie is beschikbaar in appendix A.

De WAIS (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) is vermoedelijk één van de meest gebruikte schalen om cognitie/IQ te evalueren bij gezonde individuen. De afname neemt echter zo'n 100 minuten in beslag. In patiëntengroepen met schizofrenie werd herhaaldelijk vastgesteld dat het verbaal IQ gemiddeld hoger is dan het gemiddelde performantieel IQ (37, 38). Er werd gesuggereerd dat dit het gevolg zou zijn van het feit dat de subtests van de WAIS, die minder gevoelig zijn voor achteruitgang en ziekte (bv. subtests die peilen naar dingen die vroeger geleerd zijn, zoals de subtest 'Informatie' en 'Woordenschat'), de VIQ-score bepalen terwijl tests die meer gevoelig zijn voor deterioratie (bv. *digit symbol substitution*) het PIQ bepalen (39).

In een onderzoek van Bilder e.a. (39) bleken chronische patiënten met schizofrenie een significant lager PIQ te hebben dan eerste-episodepatiënten terwijl beide patiëntgroepen niet van elkaar verschilden met betrekking tot VIQ. Het onderscheid tussen PIQ en VIQ uit WAIS-III werd in WAIS-IV op basis van psychometrische argumenten verlaten. Het onderscheid tussen PIQ en VIQ zou immers meer op traditie dan wel op factoranalytische gegevens berusten en beide constructen zouden geen reële cognitieve vaardigheden benoemen maar veeleer kanalen voorstellen waarlangs intelligentie concreet tot uiting komt (40).

4. Evaluatie van het cognitief functioneren in de klinische praktijk

De meetinstrumenten die tot nu toe beschreven werden, zijn vrij uitgebreid en bijgevolg tijdrovend. Bovendien is de aankoop en het gebruik van dergelijke tests vaak erg duur. Op basis van deze elementen zijn de MCCB, de CANTAB en de WAIS minder geschikt voor gebruik in de dagelijkse klinische praktijk. Gold e.a. (41) poneren zelfs dat het ontbreken van eenvoudig af te nemen, korte cognitieve screeninginstrumenten ertoe heeft geleid dat de cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrenie lange tijd onvoldoende aandacht kregen.

Binnen het onderzoek naar dementie en alzheimer wordt de *Mini Mental State Examination* (MMSE) frequent gebruikt om een beeld te krijgen van de ernst van de eventueel aanwezige cognitieve deterioratie. Afname van de MMSE neemt weinig tijd in beslag en kan mogelijk nuttig zijn bij oudere patiënten met schizofrenie maar is niet zinvol bij jongere patiënten met schizofrenie omdat de MMSE binnen die populatie onvoldoende sensitief is.

In de literatuur vindt men geen vergelijkbaar, kort en eenvoudig af te nemen instrument dat voor de evaluatie van het cognitief functioneren bij patiënten met schizofrenie als standaard wordt aanbevolen. Dat cognitieve evaluatie in de dagelijkse klinische praktijk geen centrale plaats inneemt, is volgens Gold e.a. (41) te wijten aan het ontbreken van een dergelijk instrument. De auteurs stellen dat een geschikt meetinstrument de volgende karakteristieken zou moeten hebben:

- beschikbaarheid van normgegevens om de data te kunnen interpreteren;
- aangetoonde gevoeligheid voor het detecteren van het niveau en patroon van beperkingen dat typisch geobserveerd wordt bij patiënten met schizofrenie;
- eenvoudige en korte afname om de afname bij patiënten met ernstige beperkingen te faciliteren;
- hoge correlatie met meer uitgebreide cognitieve testbatterijen;
- aangetoonde test-hertest-betrouwbaarheid;

- relatie met belangrijke aspecten van functionele uitkomst;
- relatief onafhankelijk van de positieve symptomen van de aandoening.

Velligan e.a. (42) merken op dat korte cognitieve batterijen cognitieve evaluatie in de klinische praktijk weliswaar kunnen faciliteren maar nooit de uitgebreide informatie kunnen geven die door de afname van meer uitgebreide testbatterijen wordt bekomen. In de klinische praktijk gaat het nagenoeg nooit om de keuze tussen een uitgebreide dan wel een korte testbatterij maar wel om de keuze tussen een korte batterij of helemaal geen cognitieve evaluatie (41).

Welke testbatterij het meest aangewezen is binnen een bepaald onderzoek hangt natuurlijk af van de concrete vraagstelling, de setting en de beschikbare middelen. Een lange testbatterij met een groot aantal tests verhoogt de kans op ontbrekende data die vermoedelijk het vaakst voorkomen bij mensen met de meest uitgesproken cognitieve beperkingen. Hierdoor kan de representativiteit van de data in gevaar komen. In veel settings is de afname van een uitgebreide testbatterij praktisch vaak niet haalbaar wegens tijdgebrek. Daarnaast biedt een uitgebreide testbatterij de mogelijkheid om de prestatie van een patiënt in meerdere cognitieve domeinen gedetailleerd in kaart te brengen. Indien een onderzoek dus de relatieve sterkte en zwakte van een patiënt in verschillende cognitieve domeinen in kaart wil brengen, dan is de afname van een uitgebreide testbatterij wel degelijk nodig. Is men daarentegen veeleer geïnteresseerd in het effect van een interventie op het verbeteren van cognitie, dan kan een globale score, bepaald op basis van een beperkte testbatterij, mogelijk volstaan. Is men vooral geïnteresseerd in een bepaald cognitief domein, dan is de afname van een aantal domein-specifieke tests in combinatie met het gebruik van een korte algemene batterij mogelijk de beste keuze (43).

Men kan minstens twee methoden onderscheiden om een kort cognitief meetinstrument te ontwikkelen (44-46):

- Een eerste methode bestaat uit het creëren van een nieuwe set tests die alle of toch de meest belangrijke neuropsychologische domeinen in een kortere tijdspanne evalueren dan uitgebreide testbatterijen zoals de MCCB of de WAIS. Met deze methode kan men tests creëren die specifiek gevoelig zijn voor de deficits van patiënten met schizofrenie en vermoedelijk gevoelig zijn voor veranderingen o.i.v. een behandeling met antipsychotica. Deze methode werd o.a. aangewend bij de ontwikkeling van twee frequent gebruikte cognitieve testbatterijen die minder tijdrovend zijn dan de uitgebreide MCCB, WAIS en CANTAB, met name de *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (RBANS) (47) en de *Brief Assessment of Cognition in schizophrenia* (BACS) (48). Deze methode vereist dat er omvangrijke datasets worden verzameld om populatienormen, betrouwbaarheid en validiteit te bepalen.

- Een tweede methode bestaat uit het selecteren van een beperkt aantal gestandaardiseerde tests die veel gebruikt worden in de klinische neuropsychologie en op een beperkte manier een verscheidenheid aan cognitieve domeinen onderzoeken. Bij deze benadering zijn normgegevens en informatie over de betrouwbaarheid en validiteit van de geïnculdeerde tests reeds beschikbaar. Deze methode werd o.a. aangewend bij de ontwikkeling van de *Brief Cognitive Assessment* (BCA) (42).

De RBANS

De RBANS omvat 10 subtests die gecombineerd worden in 5 indexscores en 1 totaalscore. Elke score wordt uitgedrukt als een standardscore met gemiddelde 100 en standaarddeviatie 15 op basis van een normeringsstudie bij 540 gezonde subjecten tussen 20 en 89 jaar oud die gematcht werden met de *US Census* naar geslacht, etniciteit en opleidingsniveau.

- De geheugenindex omvat het leren van een lijst van 10 woorden die 4 maal wordt aangeboden en het onthouden van een kort verhaal dat 2 maal wordt aangeboden.

- De taalindex omvat een *confrontation naming test* bestaande uit 10 items en een *category fluency test* van 60 sec.
- De visuospatiale constructie-index omvat een taak waarin lijnoriëntatie moet worden beoordeeld en een taak waarbij complexe figuren moeten worden gekopieerd.
- De aandachtsindex bestaat uit een codeertaak en een *digit span test*.
- De 'delayed memory' index omvat de 'delayed recall' van het verhaal, de complexe figuren en de woordenlijst naast een herkenningstaak waarbij de 10 woorden uit de woordenlijst herkend moeten worden in een lijst van 20 woorden.

Van de RBANS bestaan twee alternatieve vormen met dezelfde psychometrische kwaliteiten. Deze vormen bevatten alternatieve testitems. De RBANS is gevoelig voor de cognitieve beperkingen die typisch geobserveerd worden bij patiënten met schizofrenie, correleert hoog met standaard IQ-maten en is gerelateerd aan de arbeidssituatie (41, 49). Het afnemen van de RBANS zou 25 à 30 minuten in beslag nemen.

De BACS

Keefe e.a. (48) formuleren een aantal bedenkingen bij de RBANS. Zo blijkt uit de handleiding van de RBANS dat de test oorspronkelijk ontwikkeld werd voor ouderen. De moeilijkheid van de items is dan ook vooral aangepast aan het soort beperkingen dat typisch geobserveerd wordt bij dementerende aandoeningen zoals alzheimer, waardoor er plafondeffecten kunnen optreden. In de RBANS wordt veel aandacht besteed aan het meten van geheugen, taal en visuele waarneming terwijl er geen tests werden geïnculdeerd voor het evalueren van motoriek, executief functioneren en werkgeheugen, drie domeinen waarin bij patiënten met schizofrenie vaak deficits worden vastgesteld.

Volgens Keefe e.a. (48) geven deze beperkingen aan dat er nood is aan een cognitieve maat die specifiek ontwikkeld werd voor gebruik in de schizofrene populatie. Net zoals de RBANS moet dit nieuwe instrument in korte tijd af te nemen en te scoren zijn, moeten er alternatieve vormen beschikbaar zijn,

moet het instrument herhaaldelijk af te nemen en draagbaar zijn. De BACS is effectief draagbaar en speciaal ontworpen om te worden afgenomen door een grote verscheidenheid aan testers zoals verpleegkundigen, neurologen, psychiaters enz. De cognitieve domeinen die aan bod komen in de BACS zijn die domeinen waarvan consistent werd aangetoond dat ze aangetast zijn bij patiënten met schizofrenie, met name werkgeheugen, verbaal geheugen, motorische snelheid, aandacht, executief functioneren en verbale vlotheid.

Deze domeinen worden geëvalueerd aan de hand van de volgende taken:

- verbaal geheugen: *list learning*;
- werkgeheugen: *digit sequencing*;
- motorische snelheid: *token motor task*;
- verbale vlotheid: *category instances en controlled oral word association task*;
- aandacht en verwerkingsnelheid: *symbol coding*;
- executief functioneren: *Tower of London*.

De BACS werd speciaal ontwikkeld om veranderingen in cognitie ten gevolge van behandeling te detecteren. Van het instrument zijn alternatieve vormen beschikbaar zodat oefeneffecten kunnen worden geminimaliseerd. De BACS is beschikbaar in 9 talen, de afname neemt zo'n 30 minuten in beslag en het instrument werd speciaal ontwikkeld om de afname en scoring eenvoudig te houden. Er wordt een totaalscore berekend door het optellen van z-scores die worden bepaald op basis van de resultaten van een normgroep die bestond uit 400 gezonde controlepersonen. Deze totaalscore bleek even sensitief voor het detecteren van cognitieve deficits als een uitgebreide testbatterij waarvan de afname 2,5 uur in beslag nam. Bovendien bleek deze sterk te correleren met de totaalscore bepaald op basis van de neuropsychologische testbatterij gebruikt in de CATIE-studie (50). De totaalscore van de BACS blijkt een sterke samenhang te vertonen met functionele uitkomstmaten zoals vaardigheden voor zelfstandig wonen en 'performance based' maten van functioneren (51). Analyse op het vlak van de individuele cognitieve domeinen is in de BACS weliswaar minimaal.

De SCoRS (*Schizophrenia Cognition Rating Scale*)

De SCoRS (52) evalueert het cognitief functioneren van patiënten met schizofrenie aan de hand van 18 items die in de vorm van een interview worden afgenomen bij de patiënt zelf en bij een informant die dicht bij de patiënt staat. Elk item peilt naar bepaalde cognitieve deficits en de mogelijke invloed op het dagelijks functioneren. Naast een score per item wordt er ook een globale score berekend. De items werden zodanig opgesteld dat het functioneren in de domeinen aandacht, geheugen, redeneren en probleemoplossing, werkgeheugen, taalproductie en motorische vaardigheden bevestigd wordt. In deze domeinen vertonen patiënten met schizofrenie vaak uitgesproken deficits. Voorbeelden van items uit de SCoRS zijn: "Heb je problemen met het herinneren van de namen van mensen die je kent?" en "Heb je problemen met het volgen van een TV-programma?"

Een volledige afname van de SCoRS omvat 3 ratings: een interview met de patiënt, een interview met een informant van de patiënt (familielid, vriend, maatschappelijk werker enz.) en een beoordeling door degene die de schaal afneemt bij patiënt en informant. De afname van elk interview neemt zo'n 12 minuten in beslag en vereist bijkomend 1 à 2 minuten om te scoren. De globale scores op de SCoRS bleken hoog te correleren met prestatie op een cognitieve testbatterij en met maten van dagelijks functioneren.

Hoewel afname van de RBANS en de BACS in vergelijking met de MCCB, de CANTAB en de WAIS beduidend minder tijd vraagt, nemen ze nog steeds minstens een half uur in beslag. De SCoRS vereist dat er voor elke patiënt een informant gevonden wordt die de patiënt regelmatig observeert omdat anders cruciale informatie verloren kan gaan. Binnen de schizofrene populatie is dit niet steeds vanzelfsprekend. Deze instrumenten zijn daardoor minder geschikt voor gebruik in de dagelijkse praktijk. Kortere instrumenten waarvoor enkel de patiënt zelf aanwezig moet zijn, zouden het regelmatig screenen en monitoren van het cognitief functi-

oneren van patiënten met schizofrenie kunnen stimuleren. Recent werden dan ook een aantal korte cognitieve screeninginstrumenten ontwikkeld waarvan de afnameduur 10 à 15 minuten bedraagt. Voorbeelden van zulke instrumenten zijn *Brief Cognitive Assessment* (BCA) (42), *Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia* (B-CATS) (53) en *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry* (SCIP) (54). De score behaald op deze instrumenten correleert doorgaans hoog met de score behaald in meer uitgebreide cognitieve testbatterijen en met de score behaald op schalen die de functionele uitkomst evalueren (43, 55).

De BCA

Bij de ontwikkeling van de BCA werd van een aantal principes uitgegaan. Een eerste principe was dat de test heel kort moest zijn. De totale benodigde tijd inclusief opstellen, afname en scoring mocht maximaal 15 minuten bedragen. De geïnccludeerde tests moesten eenvoudig af te nemen en te scoren zijn, en de resultaten moeten betekenisvol zijn voor klinici die geen neuropsycholoog zijn. De batterij moet aspecten van elk van de cognitieve domeinen die aangetaast zijn bij patiënten met schizofrenie evalueren, inclusief executief functioneren, geheugen, aandacht en verwerkingssnelheid. De geselecteerde tests moeten bovendien gevoelig zijn voor veranderingen o.i.v. medicamenteuze behandeling. Ten slotte moet aangetoond zijn dat de geselecteerde tests gerelateerd zijn aan een functionele uitkomst.

De BCA bestaat uit 3 standaardtests: verbale vlotheid (letters en categorieën), *Trail Making Test A* en *B*, en de *Hopkins Verbal Learning test* (56, 57). Van de *Hopkins Verbal Learning test* en de vlotheidstest bestaan er alternatieve vormen zodat oefeneffecten gereduceerd kunnen worden. *Trail Making A* en *B* vallen onder copyright en moeten aangekocht worden. Buiten een chronometer is er geen speciaal materiaal nodig om de BCA af te nemen. De scores reflecteren hetzij het aantal correcte antwoorden hetzij de tijd die nodig was om een taak uit te voeren. Deze concepten zijn eenvoudig te begrijpen,

ook voor klinici zonder neuropsychologische training. Er zijn normgegevens beschikbaar, waar nodig in functie van leeftijd, geslacht en opleidingsniveau, waardoor het mogelijk is de prestatie van een individu te vergelijken met zijn of haar normgroep. Van elke test werd aangetoond dat ze gevoelig is voor cognitieve verandering en dat ze gerelateerd is aan een functionele uitkomst (14, 58, 2, 59-61). Veranderingen in het cognitief functioneren van patiënten doorheen de tijd kunnen geïnterpreteerd worden in functie van de normgegevens.

De B-CATS

De B-CATS vertoont een sterke overeenkomst met de BCA. Op basis van de correlatie van de scores van subtests van uitgebreide testbatterijen met de totaalscore op die testbatterijen, selecteerden Hurford e.a. (53) 3 tests voor het samenstellen van een korte cognitieve testbatterij waarvan de afname zo'n 10 à 12 minuten in beslag neemt. De geïnccludeerde tests zijn de *Trail Making B*, *Category Fluency* en de *Digit Symbol Substitution Test*.

De SCIP

De SCIP (54) is een kort screeninginstrument dat 5 subtests omvat waarmee 5 cognitieve domeinen geëvalueerd worden. De afname duurt ongeveer een kwartier en vereist geen speciaal materiaal. Er bestaan 3 alternatieve vormen van de schaal, wat herhaaldelijk afname van de test vergemakkelijkt. Onderstaande domeinen en tests komen aan bod:

- *Verbal Learning Test - Immediate*: een lijst van 10 woorden wordt 3 maal aangeboden. Na elke beurt geeft het subject aan hoeveel woorden hij onthouden heeft.
- *Verbal Learning Test - Delayed*: uitgestelde *recall* van de 10-woordenlijst.
- *Working Memory Test*: 8 combinaties van 3 medeklinkers waarbij telkens 2 combinaties moeten worden weergegeven na een *delay* van 0, 3, 9 of 18 sec. met 'backward counting distraction'.
- *Verbal Fluency Test*: 2 trials van telkens 30 sec. waarin het subject zoveel mogelijk woorden moet genereren die

beginnen met een bepaalde letter van het alfabet en dit volgens bepaalde regels.

- *Processing Speed*: taak waarbij het subject in 30 sec. 6 letters van het alfabet moet omzetten in hun corresponderende morsecode door de morsecode in te vullen in hokjes onder een *random*sequentie van deze 6 letters.

5. Discussie en conclusie

Hoewel cognitieve deficits een belangrijk kenmerk van schizofrene psychose vormen, is er weinig geweten over de mate waarin en de manier waarop de cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrenie in de dagelijkse praktijk geëvalueerd en opgevolgd worden.

De beperkte gegevens die beschikbaar zijn, suggereren dat cognitieve deficits in de dagelijkse praktijk vrij zelden op een systematische manier worden gemeten. Dat hieromtrent geen duidelijke richtlijnen bestaan, speelt hierbij zeker een rol.

Traditioneel was de WAIS het instrument dat het meest gebruikt werd om cognitief functioneren in kaart te brengen. De introductie van de MCCB gaf het onderzoek naar cognitie binnen schizofrene psychose een krachtige nieuwe impuls. Niet alleen lokte de MCCB heel wat onderzoek uit, het gaf ook aanleiding tot de oprichting van CNTRICS en heel wat andere meer en minder uitgebreide testbatterijen. Uit een recente publicatie van Bakkour

e.a. (62) blijkt dat de MCCB de meest gebruikte cognitieve batterij is in klinische trials uitgevoerd tussen 2000 en 2012, gevolgd door de BACS.

Voor het systematisch evalueren van de cognitieve beperkingen van patiënten met schizofrenie in het kader van hun behandeling kan de introductie van uitgebreide testbatterijen zoals de MCCB echter ontmoedigend werken. De tijd en de middelen voor de afname van uitgebreide testbatterijen ontbreken immers doorgaans in de klinische context.

Zijn er voldoende tijd en middelen voorhanden om een uitgebreide cognitieve evaluatie uit te voeren, dan lijkt het aangewezen om de MCCB te kiezen gezien de sterke wetenschappelijke

Tabel 3: Neuropsychologische tests die frequent gebruikt worden voor evaluatie van de verschillende cognitieve domeinen.

Cognitief domein	Test	Duur	Taalgebonden?	Prijs
Aandacht/ waakzaamheid	<i>Continuous Performance Test (CPT)</i>	Er bestaan verschillende versies van de CPT met verschillende opdrachten en duur.	Nee	Bv. CPT 3 (MHS) ongelimiteerd gebruik: ± 1.600 dollar, CPT 2 (Psychpress) 1.430 dollar
Executief functioneren	<i>Wisconsin Card sorting test (WCST)</i>		Nee	Computerversie: 840 euro, manuele versie introductiekit: 256 euro (inclusief 50 scoreformulieren) scoreformulieren kosten 73 euro voor 25 stuks
Verwerkingsnelheid	<i>Trail Making A en B</i>	Enkele minuten	Nee	60 dollar voor 100 afnames
	Woordvlotheidstaak (categorieën en/of letters)	Enkele minuten	Ja	Bv. Hogrefe-pakket met woord- en figuurvlotheid: 208 euro (inclusief 50 scoreformulieren), scoreformulieren 50 euro/50 stuks
	Symboolsubstitutie - coderen (WAIS)	90 sec.	Nee	WAIS complete set: 1725 euro (inclusief 25 scoreformulieren), scoreformulieren 146 euro/25 stuks.
Werkgeheugen	Cijferreeksen uit de WAIS		Nee	Voor symboolsubstitutie is bijkomend responsformulier 1 nodig: 125 euro/25 stuks.
	<i>Letter-number sequencing</i> uit de WAIS		Nee	
Verbaal leren	Leren van woordenlijst zoals <i>Rey Auditory Verbal learning Test (RA-VLT)</i> , <i>Hopkins Verbal Learning Test (HVLt)</i> ...		Ja	Verbale leer- en geheugentest (Pearson) totaalpakket: 348 euro, scoreformulieren 70 euro/25 stuks.
Visueel leren	<i>Brief visuospatial memory test-revised</i>	45 min. (inclusief <i>delayed recall interval</i>)	Nee	300 dollar (material + 25 scoreformulieren), scoreformulieren 74 dollar/25 stuks
Sociale cognitie	<i>Faux pas</i> -test	15 à 20 min.	Ja	Gratis. Zie: http://www.anneliespek.nl/pagina27a.html

basis van het instrument. Momenteel is er echter nog geen Nederlandse of Franse versie van de testbatterij beschikbaar, wat het gebruik van de MCCB in België uiteraard in de weg staat. De meerderheid van de tests in de MCCB zijn weliswaar niet talig maar dit geldt niet voor alle subtests, zoals eerder al werd aangehaald. Aan het gebruik van de MCCB hangt ook een aanzienlijk prijskaartje: de aankoop van de MCCB-kit bedraagt 1.275 dollar (inclusief responsformulieren voor 25 afnamen). Bijkomende responsformulieren kosten 510 dollar voor 25 stuks.

Is men vooral geïnteresseerd in mogelijke deficits in één of meerdere specifieke cognitieve domeinen, dan kan men voor die domeinen een bepaalde test selecteren. In tabel 3 worden voor elk van de cognitieve domeinen uit de MCCB één of meerdere tests voorgesteld die frequent gebruikt worden. Door gericht bepaalde tests uit de tabel te combineren kan men één van de kortere testbatterijen bekomen (**Tabel 3**) (bv. *Trail Making A* en *B*, een woordvlotheidstaak en de *Hopkins Verbal Learning Test* vormen samen de *BCA*).

Indien men de cognitieve evaluatie (noodgedwongen) tot een absoluut minimum moet beperken, dan wordt in DSM V symboolsubstitutie - coderen naar voor geschoven als de meest aangewezen test.

Zoals uit tabel 3 blijkt, is zelfs een beperkte cognitieve evaluatie niet goedkoop. Zelfs indien men zich wat cognitieve evaluatie betreft tot het absolute minimum beperkt, d.w.z. afname van de symboolsubstitutietest, dient men in het bezit te zijn van de WAIS en dient er voor elke patiënt een speciaal responsformulier te worden aangekocht. Naast de kostprijs voor het testmateriaal moet ook de tijd die bijvoorbeeld een psycholoog in de testafname steekt, in rekening worden gebracht. De hoge kostprijs van cognitieve evaluatie vormt ontegensprekelijk een belangrijke hinderpaal voor de regelmatige cognitieve evaluatie van patiënten met schizofrenie.

De centrale plaats die cognitieve deficits innemen in de schizofrene pathologie en de sterke relatie van deze deficits met nagenoeg alle aspecten van maatschappelijk functioneren, maken nochtans dat regelmatige cognitieve evaluatie noodzakelijk is om de mogelijkheden van patiënten in kaart te brengen en patiënten een behandelprogramma aan te bieden aangepast aan hun individuele mogelijkheden om op die manier een zo goed mogelijke uitkomst te bereiken. Een context creëren waarin cognitieve evaluatie gestimuleerd wordt, bijvoorbeeld door terugbetaling van cognitieve testing, kan hiertoe een belangrijke bijdrage leveren.

Appendix A: Kostprijs CANTAB in functie van het aantal tests en de gebruiksduur.

Aantal tests	1 Test	2 Tests	3 Tests	4 Tests	5 Tests	6 Tests	7 Tests	8 Tests
Duur								
1 maand	€143	€215	€257	€286	€300	€315	€329	€143
1 Jaar	€1.430	€2.145	€2.574	€2.860	€3.003	€3.146	€3.289	€3.432
2 Jaar	€2.431	€3.647	€4.376	€4.862	€5.105	€5.348	€5.591	€5.834
3 Jaar	€3.289	€4.934	€5.920	€6.578	€6.907	€7.236	€7.565	€7.894
4 Jaar	€4.147	€6.221	€7.465	€8.294	€8.709	€9.123	€9.538	€9.953
5 Jaar	€5.005	€7.508	€9.009	€10.010	€10.511	€11.011	€11.512	€12.012
6 Jaar	€5.863	€8.795	€10.553	€11.726	€12.312	€12.899	€13.485	€14.071
7 Jaar	€6.721	€10.082	€12.098	€13.442	€14.114	€14.786	€15.458	€16.130
8 Jaar	€7.436	€11.154	€13.385	€14.872	€15.616	€16.359	€17.103	€17.846
9 Jaar	€8.008	€12.012	€14.414	€16.016	€16.817	€17.618	€18.418	€19.219
10 Jaar	€8.580	€12.870	€15.444	€17.160	€18.018	€18.876	€19.734	€20.592

Referenties

1. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Zorgaanbod-en-verlening/Artsen/Chronische-aandoeningen--incidentie-en-prevalentie/>
2. Harvey P, Keefe R. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. *American Journal of Psychiatry* 2001;158:176-84.
3. Kirkpatrick B, Fenton W, Carpenter W, Marder S. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin* 2006;32:214-9.
4. Milev P, Ho B, Arndt S, Andreasen N. Predictive value of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry* 2005;162:495-506.
5. Mohamed S, Rosenheck R, Swartz M, et al. Relationship of cognition and psychopathology to functional impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2008;165:978-87.
6. Perlick D, Rosenheck R, Kaczynski R, Bingham S, Collins J. Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2008;99:192-9.
7. Keefe R, Buchanan R, Marder S, et al. Clinical trials of potential cognitive-enhancing drugs in schizophrenia: what have we learned so far? *Schizophrenia Bulletin* 2013;39:417-43.
8. Saykin A, Gur RC, Gur RE, et al. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:618-24.
9. Keefe R. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 1995;152:6-15.
10. Harvey P, Keefe R. Cognitive impairment in schizophrenia and implications of atypical neuroleptic treatment. *CNS Spectrums* 1997;2:1-11.
11. Heinrichs R, Zakzanis K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12:426/445.
12. Burton S. Strategies for improving adherence to second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia by increasing ease of use. *Journal of Psychiatric Practice* 2005;11:369-78.
13. Prouteau A, Verdoux H, Briand C, et al. Cognitive predictors of psychosocial functioning in schizophrenia: a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program. *Schizophrenia Research* 2005;77:343-53.
14. Green M. What are the functional correlates of neurocognitive deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1996;153:321-30.
15. Bryson G, Bell M. Initial and final work performance in schizophrenia: cognitive and symptom predictors. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2003;191:87-92.
16. Green M, Barnes T, Danion J, et al. The FOCIS international survey on psychiatrists' opinions on cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2005;74:253-61.
17. Belgaid W, Samp J, Vimont A, et al. Routine clinical assessment of cognitive functioning in schizophrenia, major depressive disorder and bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology* 2014;24:133-41.
18. Barnett J, Robbins T, Leeson V, et al. Assessing cognitive function in clinical trials of schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Review* 2010;34:1161-77.
19. Harvey P, Rabinowitz J, Eerdeken M, Davidson M. Treatment of cognitive impairment in early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large long-term trial. *American Journal of Psychiatry* 2005;162: 1888-95.
20. Lecompte D, De Bleeker E, Janssen F, et al. Executive functions. *Neurone* 2006;11(7):1-8.
21. Barnett J, Croudace C, Jaycock S, et al. Improvement and decline of cognitive function in schizophrenia over one year: a longitudinal investigation using latent growth modeling. *BMC Psychiatry* 2007;7:16-26.
22. Keefe R, Harvey P. Implementation considerations for multisite clinical trials with cognitive neuroscience tasks. *Schizophrenia Bulletin* 2008;34:656-63.
23. Leon A. Implications of clinical trial design on sample size requirements. *Schizophrenia Bulletin* 2008;34:664-9.
24. Kurtz M. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophrenia Research* 2005;74:15-26.
25. Rund B. A review of longitudinal studies of cognitive functioning in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:425-35.
26. Beglinger L, Ahmed S, Derby M, et al. Neuropsychological practice effects and change detection in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2003;62:191-4.
27. Conway Greig T, Nicholls S, Wexler B, Bell M. Test-retest stability of neuropsychological testing and individual differences in variability in schizophrenia outpatients. *Psychiatry Research* 2004;129:241-7.
28. Goldstein G. Neurobehavioral heterogeneity in schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1994;9:265-75.
29. Kremer W, Seidman L, Faraone S, Toomey R, Tsuang M. The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 2000;109:743-52.
30. Nuechterlein K, Green M, Kern R, et al. The MATRICES consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry* 2008;165:203-13.
31. Kern R, Nuechterlein K, Green M, et al. The MATRICES consensus cognitive battery, part 2: co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry* 2008;165:214-20.
32. <http://cntrics.ucdavis.edu/>
33. <http://www.cambridgecognition.com/academic-studies/product/cantab-schizophrenia-battery>
34. Levaux M, Potvin S, Sepelhy A, et al. Computerized assessment of cognition in schizophrenia: Promises and pitfalls of CANTAB. *European Psychiatry* 2007;22:104-15.
35. Iverson G, Brooks B, Ashton V, Johanson L, Gualtieri C. Does familiarity with computers affect computerized neuropsychological test performance? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2009;31:594-604.
36. Smith P, Need A, Cirulli E, Chiba-Falek O, Attix D. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2013;35: 319-28.
37. Cullari S. WAIS verbal and performance IQ for a psychiatric population. *Psychological Reports* 1985;57:1169-70.
38. Pernicano K. Score differences in WAIS-R scatter for schizophrenics, depressives and personality disorders: A preliminary analysis. *Psychological Reports* 1986;59:339-43.
39. Bilder R, Lipschutz-Broch L, Reiter G, et al. Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin* 1992;18:437-48.
40. Bastiaens T, Panis M, Sebreghs B. Een nieuwe intelligentietest: de Wechsler Adult Intelligence Scale-IV-NL. *Tijdschrift voor Klinische Psychologie* 2013;43:177-86.
41. Gold J, Queern C, Iannone V, Buchanan R. Repeatable battery for the assessment of Neuropsychological status as a screening test in schizophrenia, I: Sensitivity, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry* 1999;156:1944-50.
42. Velligan D, DiCocco M, Bow-Thomas C, et al. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophrenia Research* 2004;71:273-83.
43. Kraus M, Keefe R. Cognition as an outcome measure in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 2007;191(Suppl 501):s46-s51.
44. Gold J. Brief assessment of cognitive function in schizophrenia, 2002. 42nd NCDEU Meeting, Boca Raton, FL.
45. Harvey P. Brief assessment of cognitive function in schizophrenia, 2002. 42nd NCDEU Meeting, Boca Raton, FL.
46. Keefe R. The evaluation of cognitive dysfunction. *Encephale* 2002;28:s11-s13.
47. Randolph C. Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status. *Psychological* 1998, San Antonio.

48. Keefe R, Goldberg T, Harvey P, et al. The brief assessment of cognition in schizophrenia: reliability, sensitivity and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research* 2004;68:283-97.
49. Hobart M, Goldberg R, Bartko J, Gold J. Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening test in schizophrenia, II: convergent/discriminant validity and diagnostic group comparisons. *American Journal of psychiatry* 1999;156:1951-7.
50. Keefe R, Sweeney J, Gu H, et al. Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized double-blind 52-week comparison. *American Journal of psychiatry* 2007;164:1061-71.
51. Keefe R, Poe M, Walker T, Harvey P. The relationship of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) to functional capacity and real-world functional outcome. *Journal of Clinical and experimental Neuropsychology* 2006;28:260-9.
52. Keefe R, Poe M, Walker T, Kang J, Harvey P. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *American Journal of psychiatry* 2006;163:426-32.
53. Hurford I, Marder S, Keefe R, Reise S, Bilder R. A Brief Cognitive Assessment tool for Schizophrenia: construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia Bulletin* 2011;37:538-45.
54. Purdon S. The Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): Administration Manual and Normative Data, 2005. PNL Inc, Edmonton, Alberta, spurdon@ualberta.ca
55. Cuesta M, Pino O, Guilera G, et al. Brief cognitive assessment instruments in schizophrenia and bipolar patients and healthy control subjects: a comparison study between the brief cognitive assessment tool for schizophrenia (B-CATS) and the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP). *Schizophrenia Research* 2011;130:137-42.
56. Lezak M. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, 1995. New York, NY.
57. Brandt J. The Hopkins Verbal learning test; development of a new verbal learning test with six equivalent forms. *Clin Lab Neuropsychol* 1991;5:125-42.
58. Meltzer H, McGurk S. The effects of clozapine, risperidone and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25:233-55.
59. Velligan D, Bow-Thomas C, Mahurin R, Miller A, Halgunseth L. Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia. *Journal of nervous and mental Disease* 2000;188:518-24.
60. Velligan D, Newcomer J, Pultz J, et al. Does cognitive function improve with quetiapine in comparison with haloperidol? *Schizophrenia Research* 2002;53:239-48.
61. Purdon S, Malla A, Labelle A, Lit W. Neuropsychological change in patients with schizophrenia after treatment with quetiapine or haloperidol. *Journal of Psychiatry & neuroscience* 2001;26:137-49.
62. Bakkour N, Samp J, Akhras K, et al. Systematic review of appropriate cognitive assessment instruments used in clinical trials of schizophrenia, major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychiatry Research* 2014;216:293-302.

The work of the Belgian Discussion Board on AntiPsychotic Treatment is performed in scientific collaboration with the Janssen Academy.

