

# Chronische vermoeidheid na hersenletsel

**Signaal van een defect of een defect signaal?**

Dr. Bert Lenaert





Doel van deze sessie

***“Reculer pour mieux sauter”***



# Inhoud

- Vermoeidheid als **signaal**
- Metafoor van het **dashboardlampje**
- **Signaal** van een **defect** of een **defect signaal**?
- Ligt ons **denken** over vermoeidheid in lijn met onze **behandelingen**?
- Wat kan **nu al** (beter)?



*Nog even dit...*

### **DISCLOSURE**

- Geen belangenverstrengeling

### **DISCLAIMER**

- Vnl. licht tot matig hersenletsel
- Omvang beperkt interactie

An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is above the water line, and the much larger part is submerged below. The sky is blue with some clouds. The water is a deep blue. The iceberg is white and blue, with some cracks and texture visible.

**Vermoeidheid**

**Beperkte belastbaarheid**

**Lege accu**

**Neurofatigue**

**Overprikkeling**

**Lage energie**

**Hersennmist**

**Gezond**

**Centraal** **Fysiologisch**

**Cognitief**

**Pathologisch** **Objectief**

**Fysiek** **Secundair**

**Acuut** **Psychologisch**

**Subjectief** **Ongezond**

**Chronisch** **Primair**

**Perifeer** **Mentaal**

**Niet-pathologisch**

# Definitie van vermoeidheid

**Descriptief:** *Wat is vermoeidheid?*

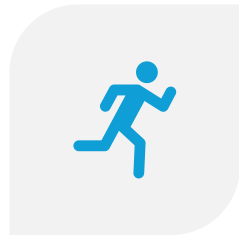
“**An overwhelming sense of tiredness, lack of energy and a feeling of exhaustion**, associated with impaired physical and/or cognitive functioning [...]” (Shen et al., 2006)

**Functioneel:** *Waarom dient vermoeidheid?*

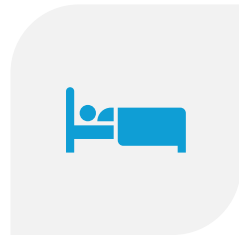
“**An aversive motivational state urging disengagement from effortful behavior** of which the costs are currently estimated as exceeding the benefits.” (Van Damme et al., 2018; Thorndike, 1900)



# Vermoeidheid als adaptief signaal



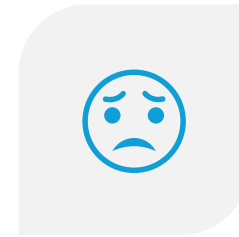
INSPANNING



SLAPELOOSHEID



ACUTE ZIEKTE



STRESS

Leidt tot  
aanpassing  
zoals  
rusten



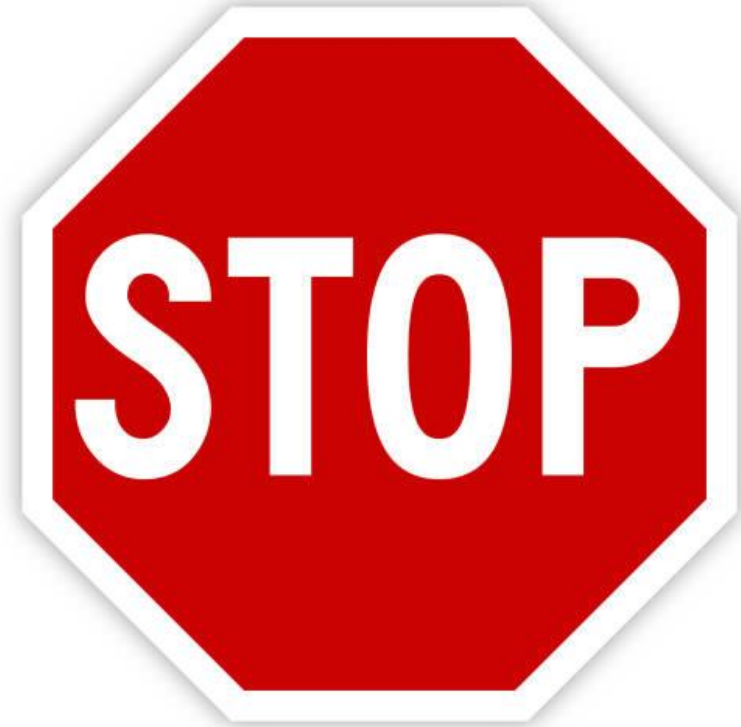
Beschermt  
tegen  
uitputting



# Vermoeidheid als 'STOP-emotie'

---

- **subjectieve** mentale en lichamelijke **ervaring**
- die dwingt tot het **stopzetten** van (doelgericht) gedrag - **gedragsverandering**
- **bescherming tegen** inefficiënt energieverbruik en **uitputting**
  
- $\approx$  pijn



# Vermoeidheid als adaptief signaal



# Chronische vermoeidheid

**Signaalfunctie  
deels verdwenen**

**Ook zonder  
inspanning of  
slaapproblemen  
aanwezig**

**Gaat niet altijd  
weg door rusten**

# Vermoeidheid na hersenletsel

Signaalfunctie  
deels  
verdwenen

Ook zonder  
inspanning of  
slaapproblemen  
aanwezig

Gaat niet altijd  
weg door rusten

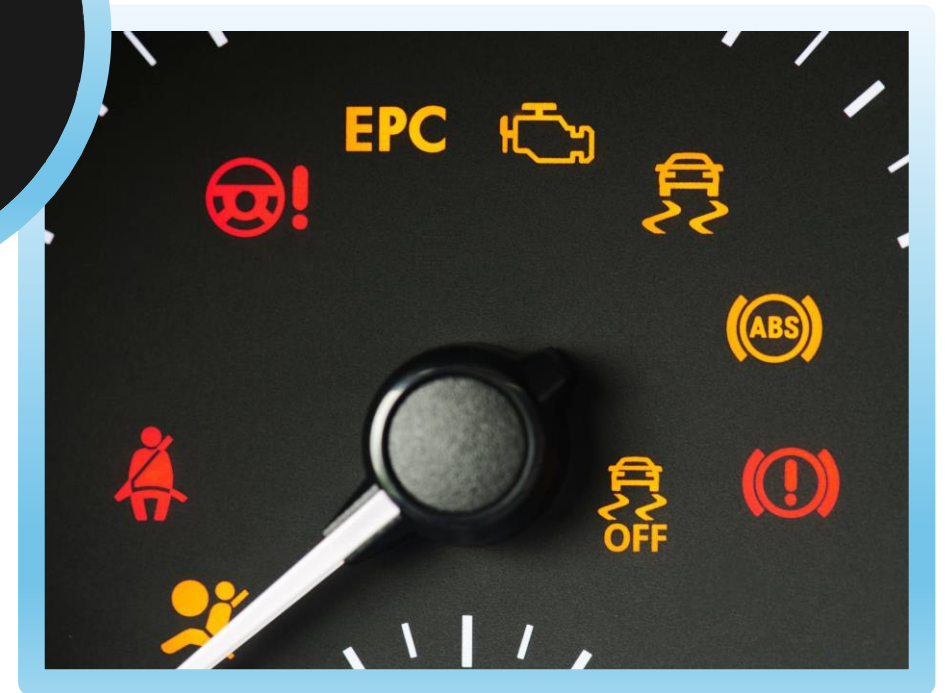
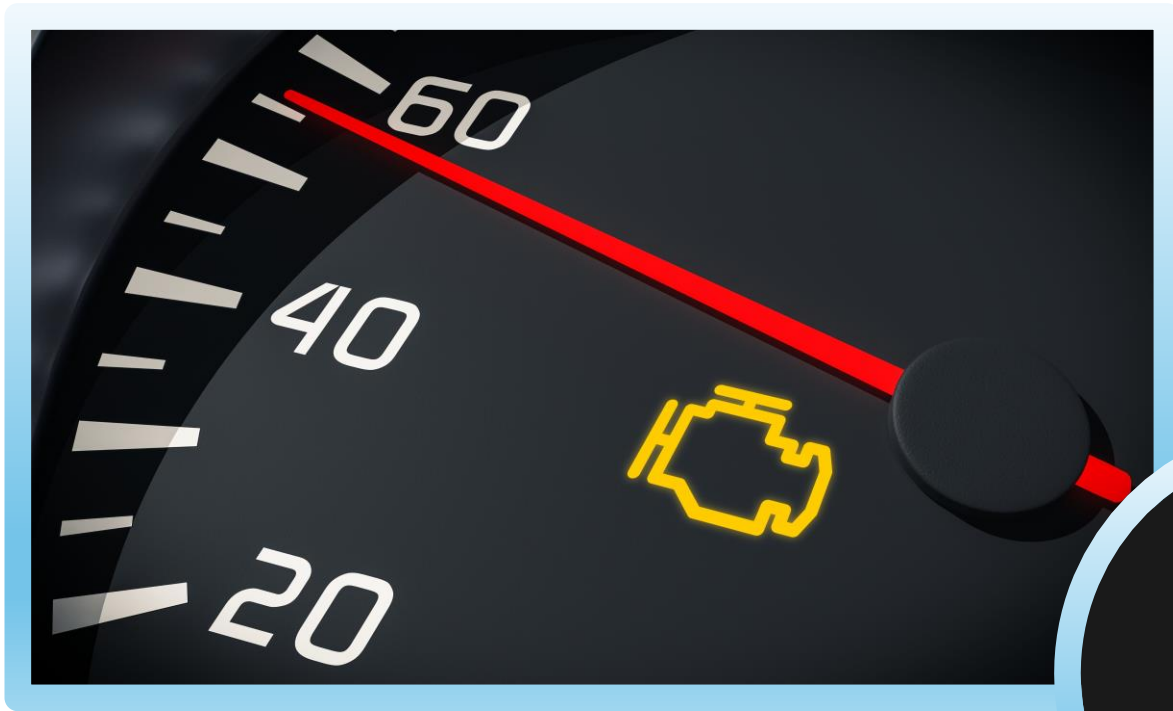
## Signaalfunctie van vermoeidheid verdwenen?

“**Nee**, want vermoeidheid wijst op permanente hersenschade.”

→ Voortdurend signaal tot rusten ‘nodig’

“**Ja**, want...”

→ Signaal verstoord door hersenschade  
→ Andere factoren houden vermoeidheid mee in stand



# Metafoor van dashboardlampje

- **Lampje motor:** (permanente) schade aan hersenen?
  - Vermoeidheid = ‘signaal van een defect’
- **Ander lampje:**
  - Motor zit ergens harder te werken, bv. ventilatie, accu?
  - Andere (instandhoudende) factoren?
- **Alle lampjes/geen lampjes:** lampje stuk?
  - ‘Defect signaal’?

BRAIN  
DRAIN

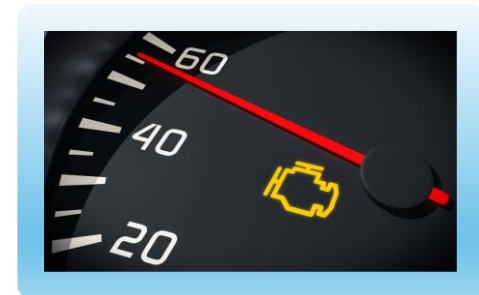


# Motorlampje. Signaal van een defect?

- **Perspectief** van mensen met hersenletsel

- *“Disjointed brain”*
- *“Battery is dead. Permanently”* (Candice, BrainDrain video)
- Flinn & Stube (2009): Kwalitatieve focusgroepstudie bij mensen met een beroerte
- *“When the feelings of fatigue emerged, participants were concerned that they had some other physical problem, such as a heart attack or another stroke.”*

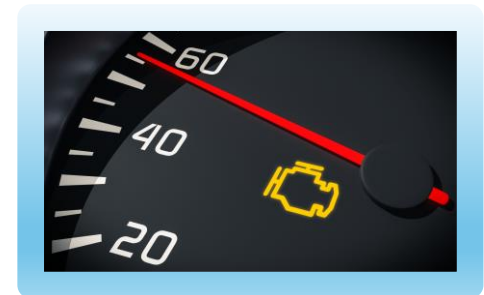
→ *Vermijding van fysieke en mentale inspanning*





# Motorlampje. Signaal van een defect?

- Wat zegt de huidige klinische **wetenschap**?
  - Vermoeidheid was er niet of niet in die mate vóór het hersenletsel
  - Vermoeidheid krijgt vaak chronisch karakter



- **Weinig evidentie** voor samenhang tussen **neurale schade** (omvang, locatie, ...) en **vermoeidheid**

- **Cognitieve gedragstherapie (CGT) en Graded Exercise Therapy (GET)** bewezen effectief in het terugdringen van vermoeidheid na hersenletsel

Nguyen et al. (2017); Ymer et al. (2022); Zedlitz et al. (2012)



## Neuroimaging correlates of post-stroke fatigue: A systematic review and meta-analysis

Amy A Jolly<sup>1</sup> , Adriana Zainurin<sup>1</sup>, Gillian Mead<sup>2</sup>   
and Hugh S Markus<sup>1</sup> 

### Abstract

**Background:** Fatigue is a common and disabling symptom following stroke, but its underlying mechanisms are unknown. Associations with a number of imaging features have been proposed.

**Aims:** We aimed to assess whether neuroimaging parameters could better inform our understanding of possible causes of post-stroke fatigue (PSF) through systematic review and meta-analysis.

**Methods:** Using a predefined protocol registered with PROSPERO (ID: CRD42022303168), we searched EMBASE, MEDLINE, PubMed, and PsycInfo for studies assessing PSF and computerized tomography (CT), magnetic resonance (MR), positron emission tomography (PET) imaging, or diffusion tensor imaging (DTI). We extracted neuroimaging parameters and narratively analyzed study results to assess any association with PSF. Where there were 3+ similar studies, we carried out a meta-analysis using inverse-variance random-effects model to estimate the total association of each neuroimaging parameter on PSF. The risk of bias was assessed using the Newcastle and Ottawa Scale.

**Results:** We identified 46 studies ( $N=6543$ ); in many studies, associations with fatigue were secondary or subanalyses (28.3%). Imaging parameters were assessed across eight variables: lesion lateralization, lesion location, lesion volume, brain atrophy, infarct number, cerebral microbleeds, white matter hyperintensities (WMHs), and network measures. Most variables showed no conclusive evidence for any association with fatigue. Meta-analysis, where possible, showed no association of the following with PSF; left lesion lateralization (OR: 0.88, 95% CI (0.64, 1.22) ( $p=0.45$ )), infratentorial lesion location (OR: 1.83, 95% CI (0.63, 5.32) ( $p=0.27$ )), and WMH (OR: 1.21, 95% CI (0.84, 1.75) ( $p=0.29$ )). Many studies assessed lesion location with mixed findings; only one used voxel-symptom lesion-mapping (VSLM). Some small studies suggested an association between altered functional brain networks, namely frontal, fronto-striato-thalamic, and sensory processing networks, with PSF.

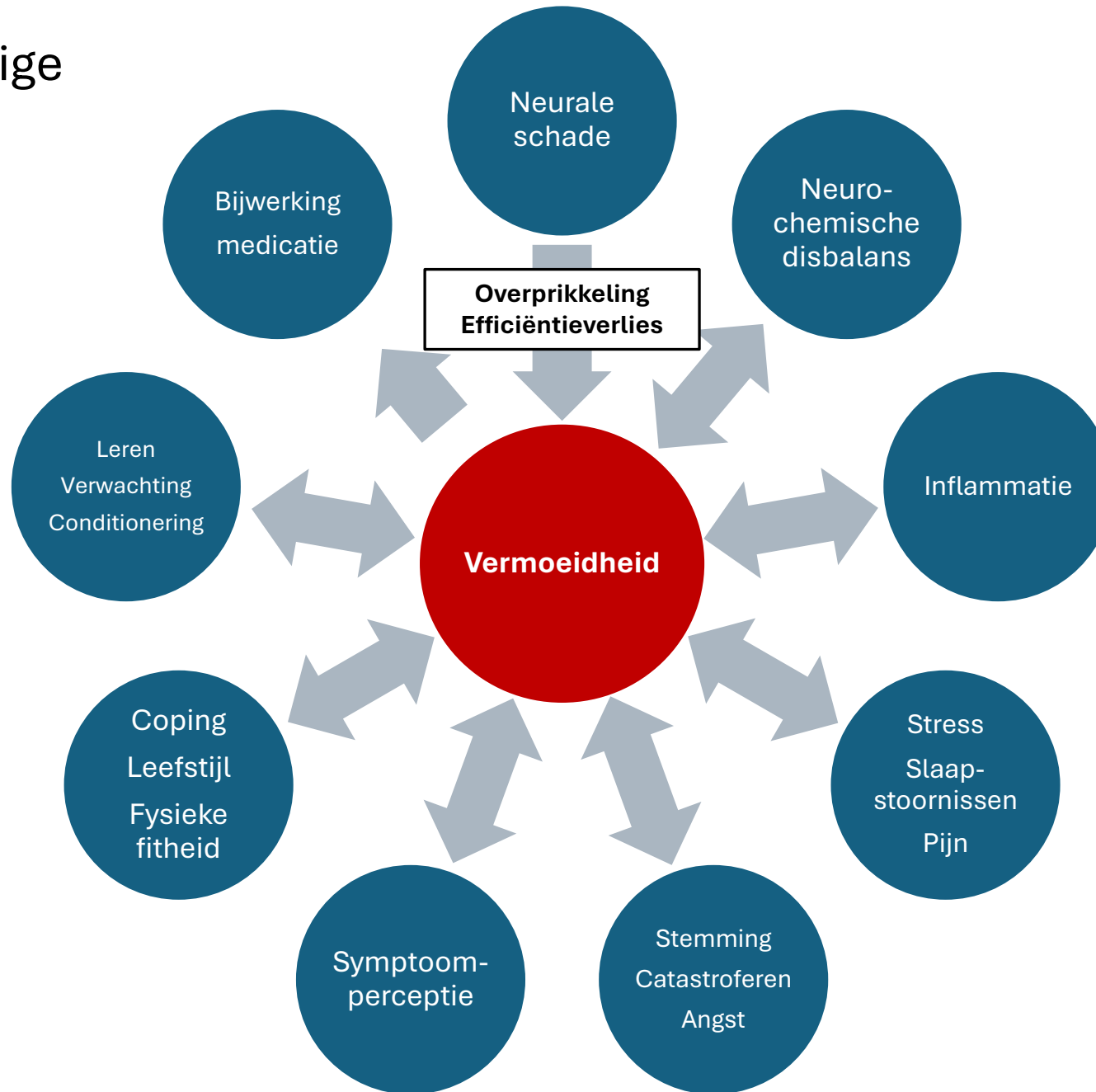
**Conclusion:** There was little evidence for the association between any neuroimaging parameters and PSF. Future studies should utilize advanced imaging techniques to fully understand the role of lesion location in PSF, while the role of altered brain networks in mediating PSF merits further research.

# Ander lampje. Instandhoudende factoren?

- **Perspectief** van mensen met hersenletsel
  - Ook andere factoren dragen bij tot vermoeidheid
    - Slaap
    - Medicatie
    - Depressie
    - Planning
    - Overprikkeling
    - Onvoorbereid zijn
    - ‘Te veel willen doen’
    - ‘Aan lot worden overgelaten’
    - ...



# Wat zegt de huidige wetenschap?



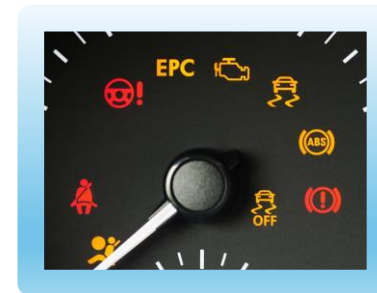
# Lampje stuk. Een defect signaal?

- **Perspectief** van mensen met hersenletsel
  - Optreden van vermoeidheid soms voorspelbaar, soms onvoorspelbaar (Ezekiel et al., 2021)
  - Vermoeidheid kan plots in alle hevigheid optreden (Ezekiel et al., 2021)  
*‘You are running at 90 mile an hour and all of a sudden something’s there and you just bang and you are on the floor’*
- Wat zegt de huidige **wetenschap**?
  - Ziekteperceptie
  - Symptoomperceptie
  - (Verwachtings)leren en conditionering



# Een defect signaal?

- $\approx$  pijn
  - Doorgaans aanwezig bij **(dreigende) weefselschade** in het lichaam
  - Soms aanzienlijke **weefselschade** zonder pijn
  - Soms aanzienlijke **pijn** zonder **aantoonbare weefselschade**
- Kan dit ook voor **vermoeidheid na hersenletsel** gelden?



# Ziekteperceptie verstoord?

- **245** Volwassenen met (mild) TBI
- **Tekeningen** van veronderstelde hersenschade
- Hangt veronderstelde schade samen met **klachten** en **ziekteperceptie**?
- Hoogte, breedte en percentage van **getekende schade** na één maand als voorspeller
  
- **Resultaten:**
  - Meer **getekende schade:**
    - negatievere **ziekteperceptie**
    - meer **vermoeidheid 6 m. later** ( $r = .32, p < .001$ )
  - **Geen verband** tussen getekende schade en **ernst** van **hersenletsel**

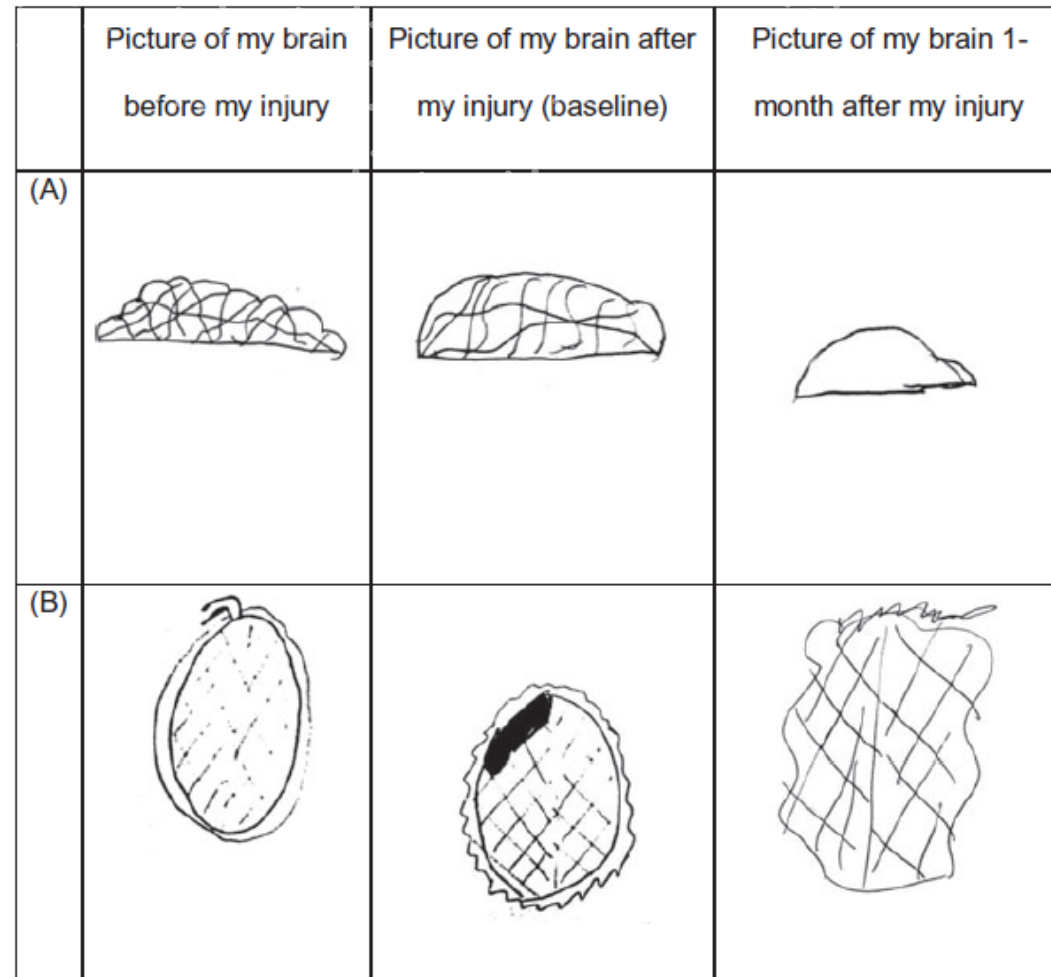
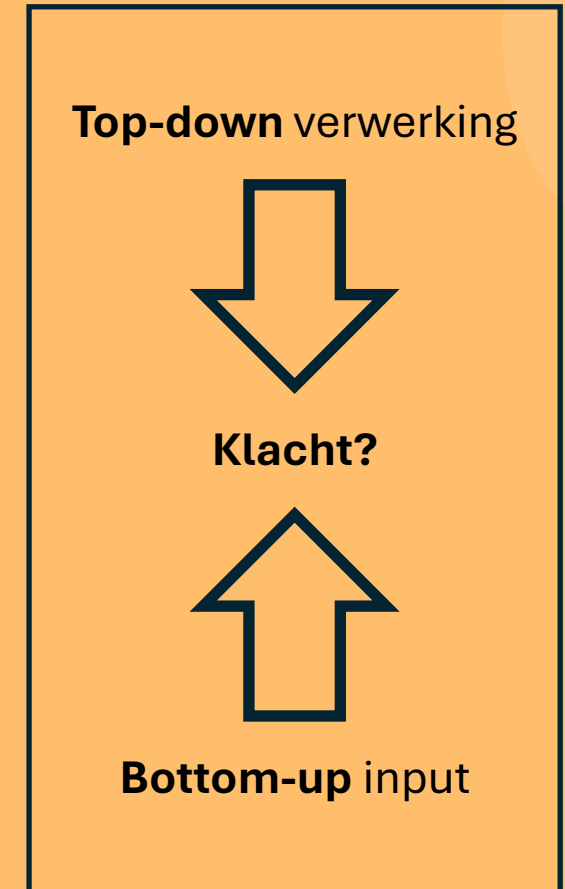


Figure 2. Two examples of drawings showing how perceptions of the brain change from before to after brain injury and after one month.



# Symptoomperceptie

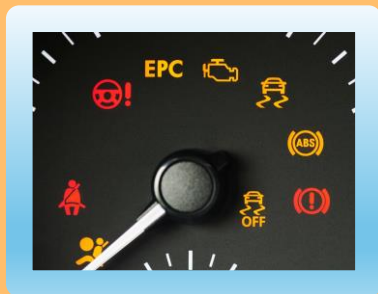
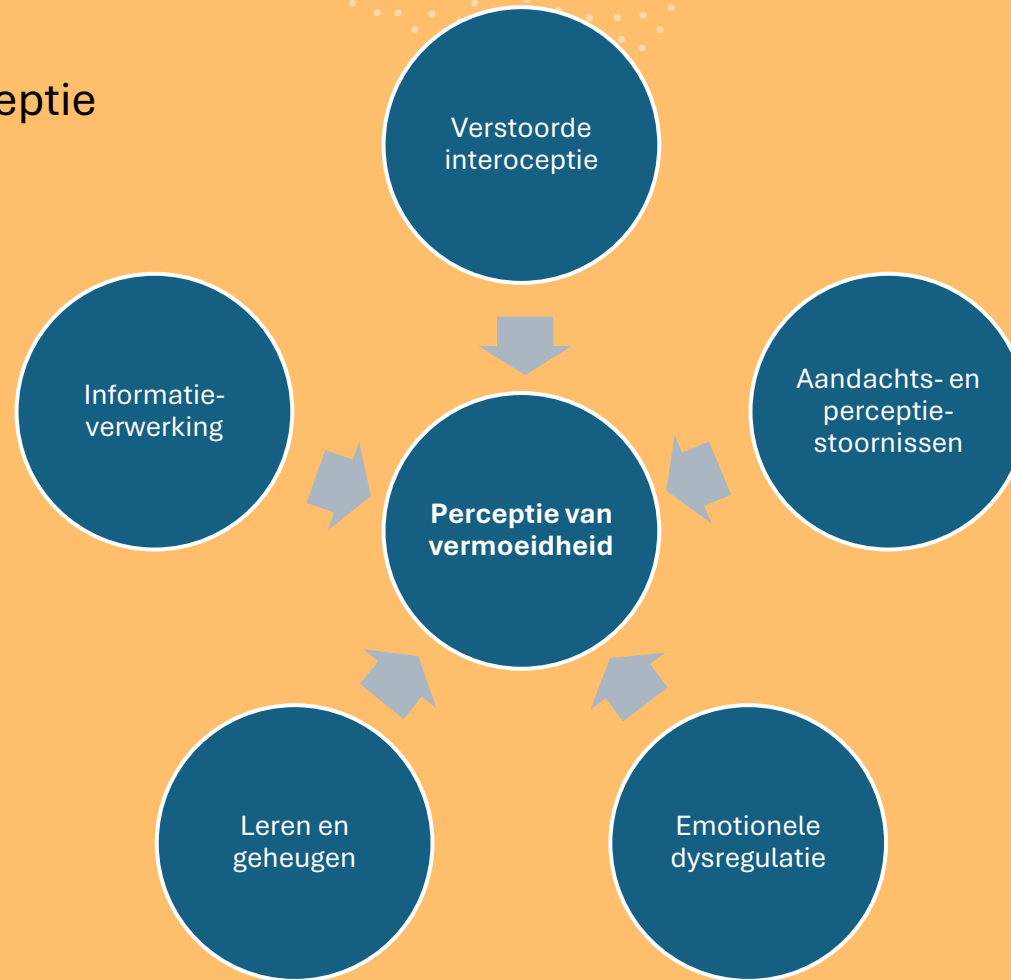
- Subjectieve symptomen als vermoeidheid of pijn per definitie **mede** het **resultaat van psychologische processen**.
- **Input:**
  - **Bottom-up** afferente signalen van neurologische of fysiologische ontregeling
  - **Top-down** perceptueel-cognitieve en affectieve processen laatste route naar alle subjectieve gezondheidsklachten.  
(Van den Bergh, 2001; Van Den Houte et al., 2018)
- Conclusie: **1-op-1 relatie** tussen **objectieve hersenschade** en **subjectieve klacht** valt sowieso niet te verwachten.





# Symptoomperceptie verstoord?

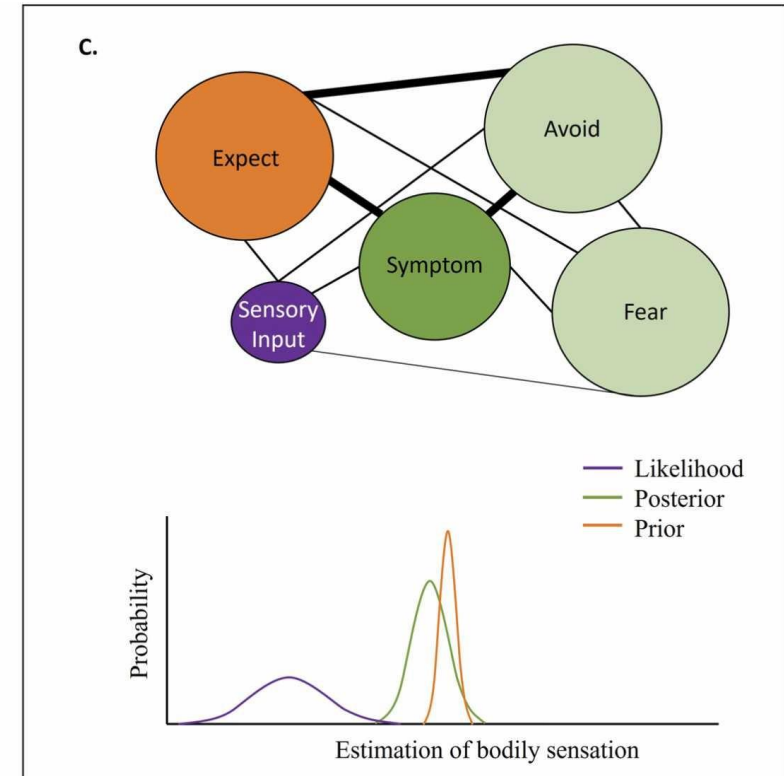
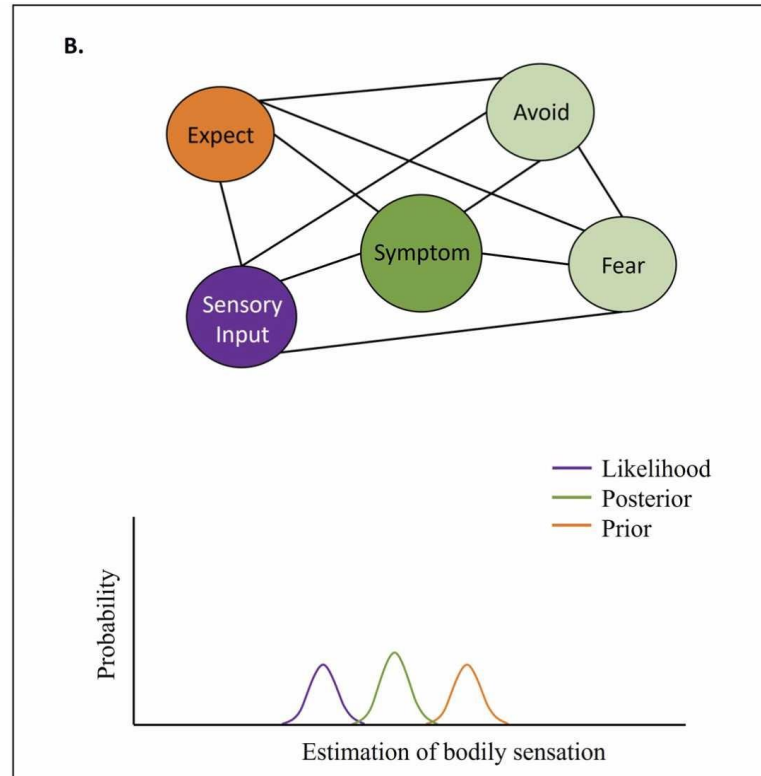
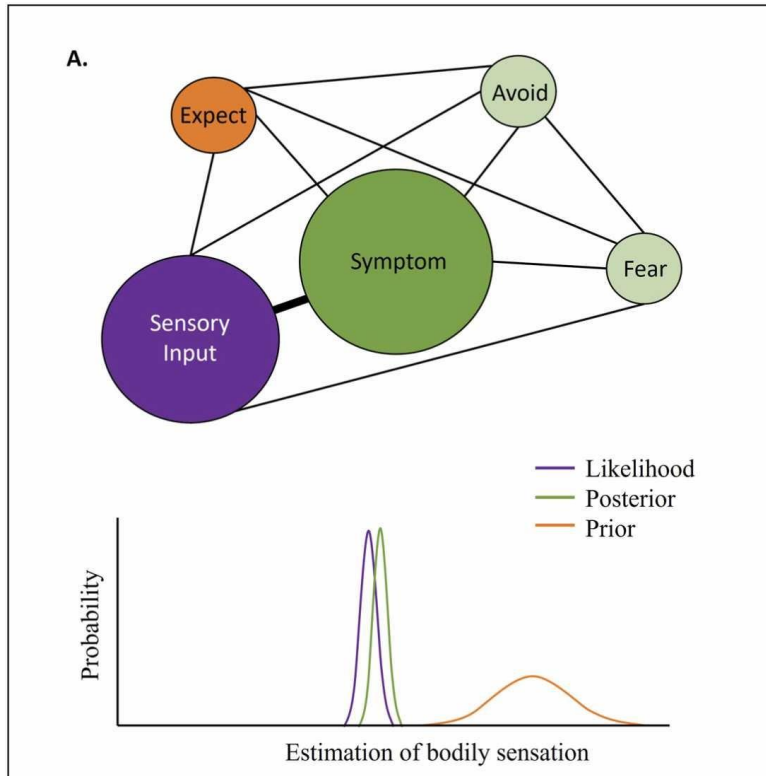
Vele factoren betrokken bij symptoomperceptie  
**potentieel veranderd na hersenletsel**



# Lampje stuk. Een defect signaal?

- Wat zegt de huidige **wetenschap**?
  - Ziekteperceptie
  - Symptoomperceptie
  - (Verwachtings)leren en conditionering

# Verwachtingsleren



# Verwachting door communicatie



- *“Vermoeidheid is een van de meest voorkomende symptomen na hersenletsel”*
- *“Het zal niet allemaal meer zo vlot gaan als vroeger”*
- *“Dagelijkse activiteiten die vroeger vanzelfsprekend waren, kunnen nu extra vermoeiend zijn”*



**Wat als... onze communicatie zélf vermoeidheid beïnvloedt?**

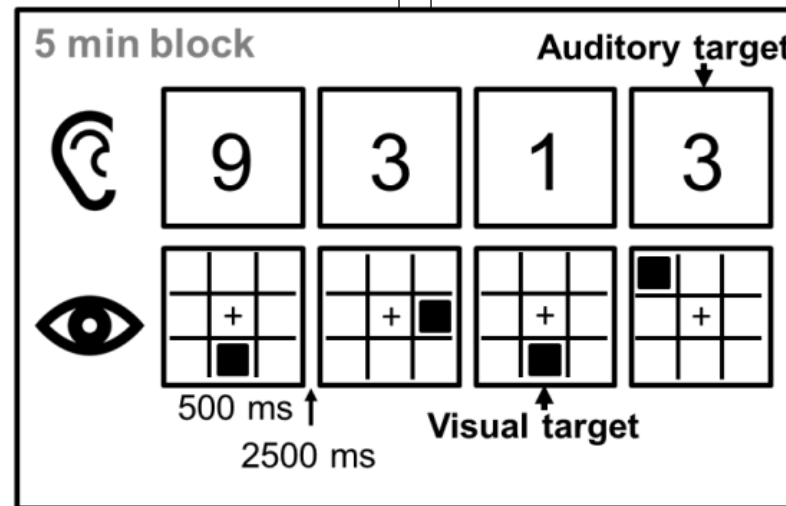
# Wat als... onze communicatie zélf vermoeidheid beïnvloedt?

## Verwachtingsgroep

- “Deze taak is vermoeiend”

## Controlegroep

- “Voert u aub deze taak uit”



Elke 5 minuten:

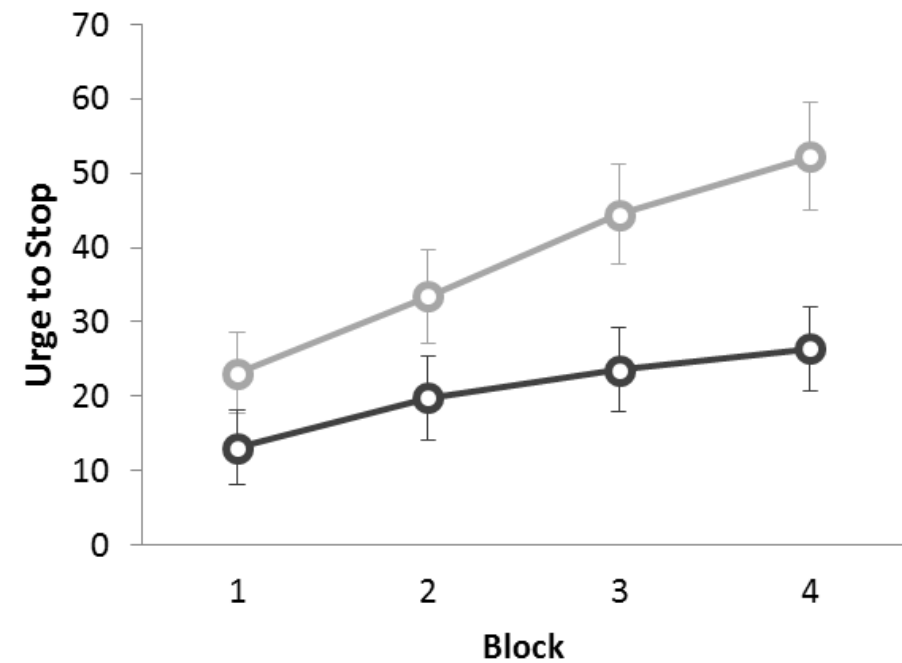
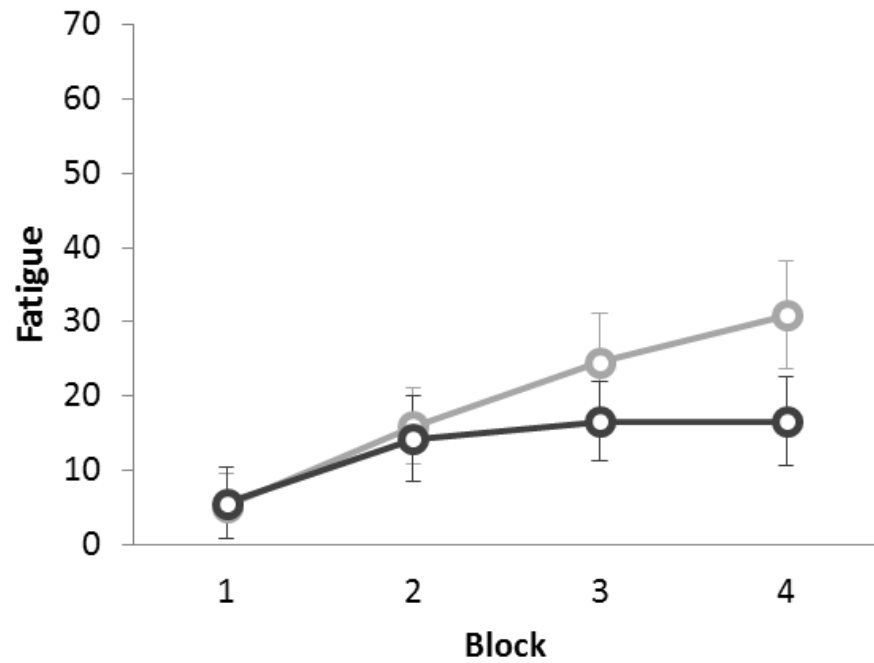
- Hoe moe voelt u zich nu?
- Hoe erg wilt u stoppen met de taak?

Elke 5 minuten:

- Hoe moe voelt u zich nu?
- Hoe erg wilt u stoppen met de taak?

N = 46  
gezonde  
deelnemers

# Resultaten



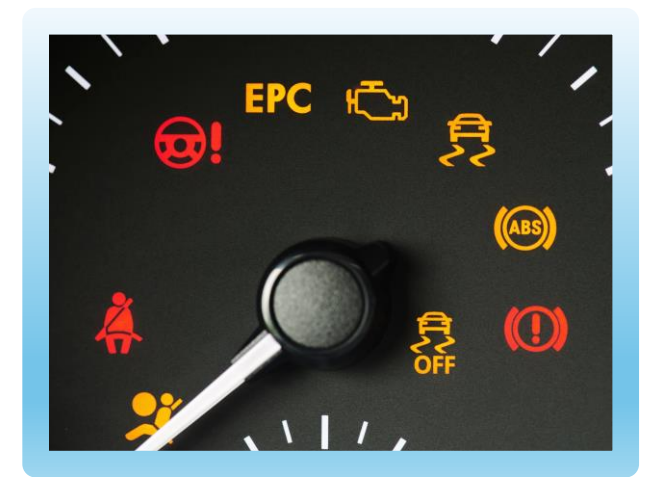
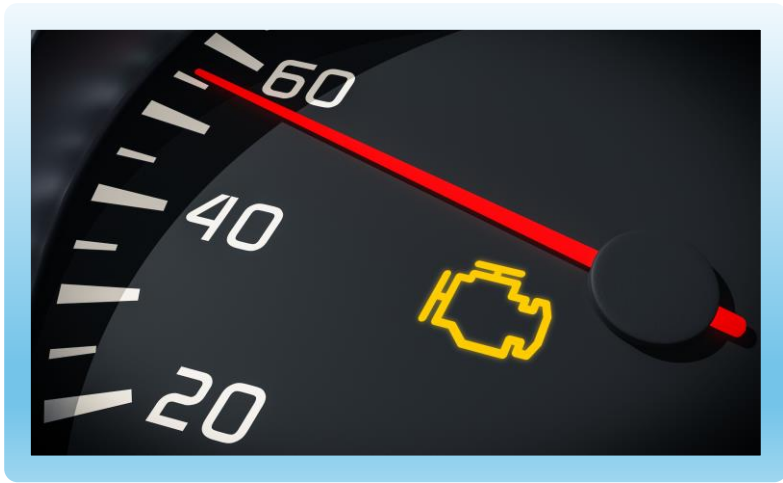
- Verwachtingsgroep
- Controlegroep



# Inhoud

- Vermoeidheid als **signaal**
- Metafoor van het **dashboardlampje**
- **Signaal** van een **defect** of een **defect signaal**?
- Ligt ons **denken** over vermoeidheid in lijn met onze **behandelingen**?
- Wat kan **nu al** (beter)?



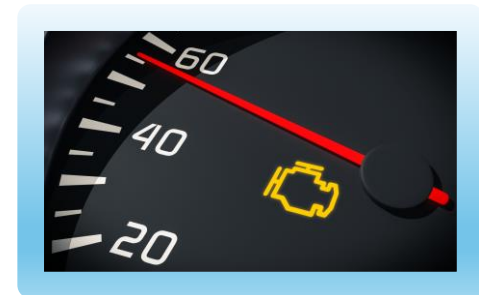


**Vermoeidheid**

**Behandeling?**

# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

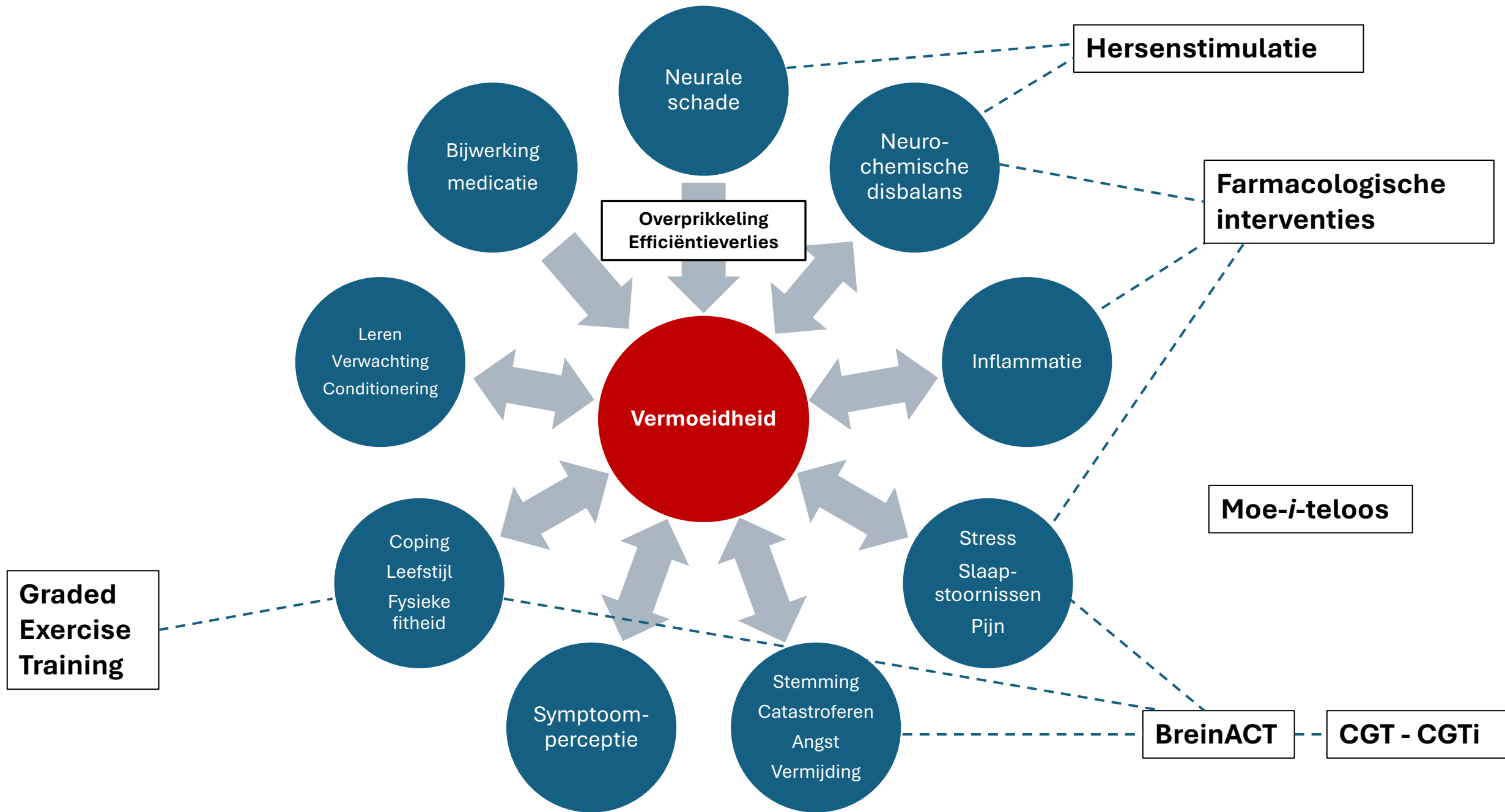
- **Lampje motor:** (permanente) schade aan hersenen?
  - Compensatoire interventies
    - Niet rennen maar plannen
    - Activiteitenweger
    - Strategietraining, bv. PRET-strategie
    - Stimuluscontrole – omgevingsaanpassing
    - Psycho-educatie
    - Skillstraining ...



# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

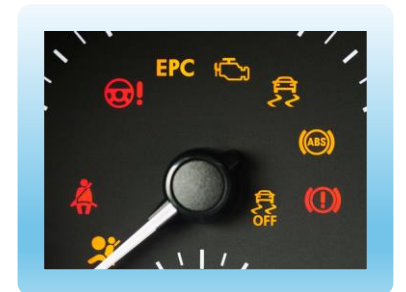
- **Ander lampje:** Andere instandhoudende factoren
  - cf. netwerkbenadering





# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

- **Lampje stuk.** Een defect signaal?
  - Interventies gericht op:
    - Ziekteperceptie
    - Symptoomperceptie
    - Verwachting en conditionering



# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

- **Lampje stuk.** Een defect signaal?

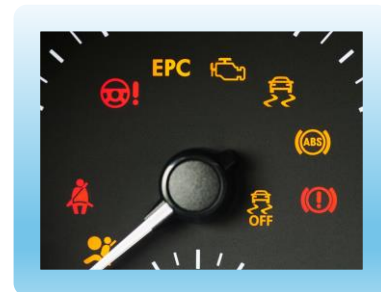
- Interventies gericht op:
  - Ziekteperceptie
  - **Symptoomperceptie**

**Tracy et al. (1999):**

- 'Body listening exercise' → verbeterde **interoceptie**
- **Afname in vermoeidheidsklachten** bij mensen met hartfalen

→ **Symptoomperceptie opnieuw leerbaar?**

→ Dashboardlampjes weer beter afstemmen op wat er onder motorkap gebeurt

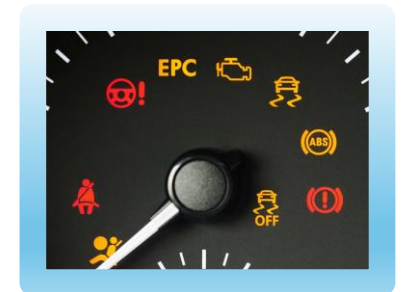


# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

- **Lampje stuk.** Een defect signaal?

- Interventies gericht op:
  - Ziekteperceptie
  - Symptoomperceptie
  - **Verwachting en conditionering**

- **Communicatietraining:** verwachtingsmanagement
- **Placebo-effecten** in therapie?
- **Exposure** therapie
- **Positief psychologische** interventies



# Placebo Effects in Traumatic Brain Injury

Ginger Polich,<sup>1</sup> Mary Alexis Iaccarino,<sup>1-3</sup> Ted J. Kaptchuk,<sup>4</sup>  
Leon Morales-Quezada,<sup>1</sup> and Ross Zafonte<sup>1,3</sup>

## Abstract

In recent years, several randomized controlled trials evaluating pharmaceutical treatments for traumatic brain injury (TBI) have failed to demonstrate efficacy over placebo, with both active and placebo arms improving at comparable rates. These findings could be viewed in opposing ways, suggesting on the one hand failure of the tested outcome, but on the other, representing evidence of robust placebo effects in TBI. In this article, we examine several of the primary psychological processes driving placebo effects (verbal suggestion, cognitive re-framing, interpersonal interactions, conditioning, therapeutic alliance, anxiety reduction) as well as placebo neurobiology (top-down cortical regulation, reward system activation, dopaminergic and serotonergic neurotransmission). We then extrapolate from the literature to explore whether something inherent in TBI makes it particularly responsive to placebos. Viewed as such here, placebos may indeed represent a powerful and effective treatment for a variety of post-TBI complaints.

**Keywords:** dopamine; placebo effects; reward system; TBI; verbal suggestion

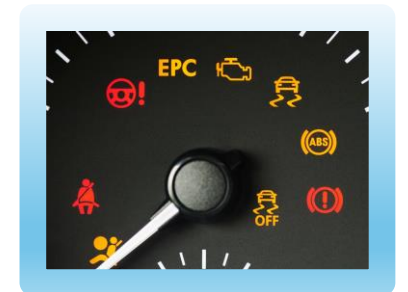


# Behandeling van chronische vermoeidheid na hersenletsel

- **Lampje stuk.** Een defect signaal?

- Interventies gericht op:
  - Ziekteperceptie
  - Symptoomperceptie
  - **Verwachting en conditionering**

- **Communicatietraining:** verwachtingsmanagement
- **Placebo-effecten** in therapie?
- **Exposure** therapie
- **Positief psychologische** interventies



# Can Exposure Therapy Be Effective for Persistent Post-Concussion Symptoms? A Nonconcurrent Multiple Baseline Design Across 4 Cases

*Lynn Hecker, MSc; Skye King, MSc; Sven Stapert, PhD; Chantal Geusgens, PhD;  
Marlies den Hollander, PhD; Britt Fleischeuer, MSc; Caroline van Heugten, PhD*

**Objective:** After a concussion, some patients develop persistent post-concussion symptoms, which interferes with functioning in daily life. A biopsychosocial explanation for the development and continuation of persistent post-concussion symptoms is the fear avoidance model (FAM). This study aimed to investigate the effectiveness and feasibility of an individual 14-week exposure therapy for patients with persistent symptoms after concussion.

**Participants:** Four participants from a medical psychology outpatient clinic participated in the study. Their age ranged between 51 and 68 years old ( $M = 62.8$ ,  $SD = 7$ ). The average length of time since the concussion was 10 months.

**Design:** A single-case experimental design (SCED) with nonconcurrent multiple baselines was used. Participants were randomly assigned to a baseline period (A phase) length between 21 and 42 days. The intervention phase (B phase) consisted of 14 treatment sessions in 14 weeks. The follow-up phase was 12 weeks.

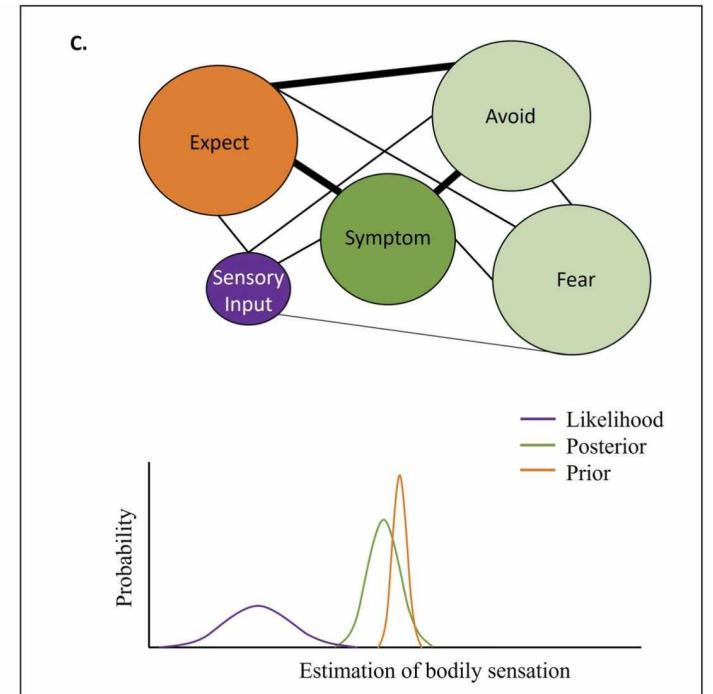
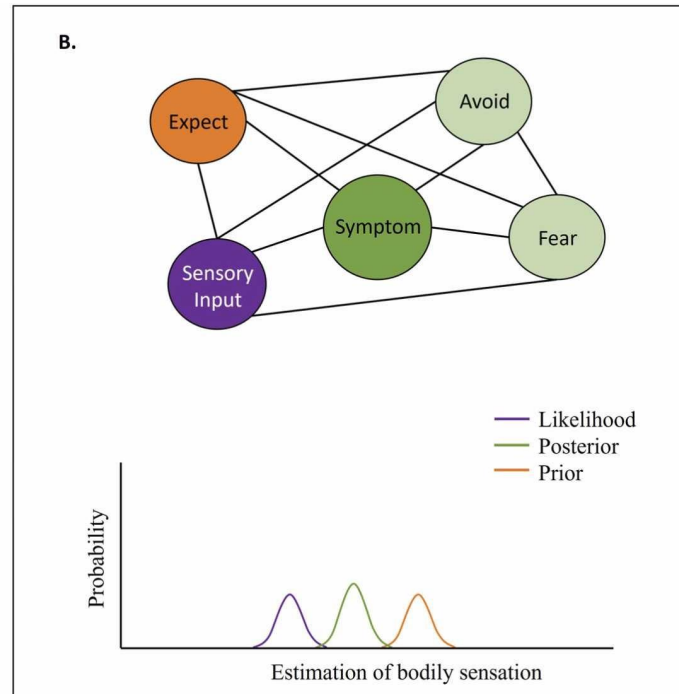
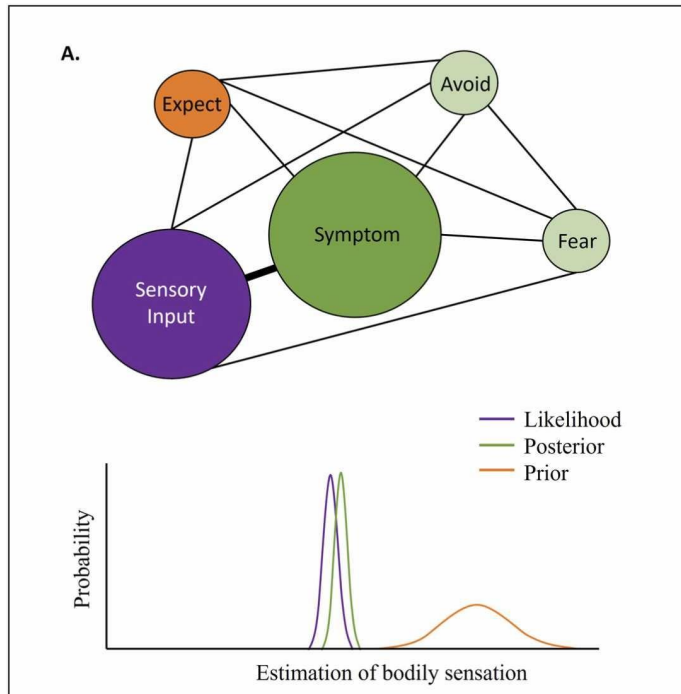
**Main Measures:** Participants answered questions on a visual analogue scale about their satisfaction with functioning in daily life, avoidance behavior, and symptoms experience on a daily basis during baseline and on a weekly basis during intervention and follow-up. Additional outcomes included symptom severity, catastrophizing, quality of life, participation, avoidance behavior, and feasibility interviews.

**Results:** Tau-U yielded significant effects ( $P < .05$ ) on all measures when comparing intervention and follow-up with the baseline in 3 out of 4 participants. Satisfaction with daily life increased and avoidance behavior and post-concussion symptoms experienced decreased. Participants and therapists rated the intervention protocol with an average of 8.8 out of 10.

**Conclusion:** The findings suggest that exposure therapy seems effective and feasible in treating patients with persistent symptoms after concussion in a clinical setting. Larger randomized controlled trials or replication with SCED studies are advised to obtain additional evidence on the effectiveness of exposure for individuals with persistent symptoms after concussion.

**Key words:** *exposure therapy, fear avoidance model, mild traumatic brain injury, persistent concussion symptoms, post-concussive symptoms, single-case experimental designs, therapy*

# Verwachtingsleren en vermijding



**Placebo-  
interventies**

**Exposure**

**Symptoom-  
perceptie**

**Ziekte-  
perceptie**

**Graded  
Exercise  
Training**

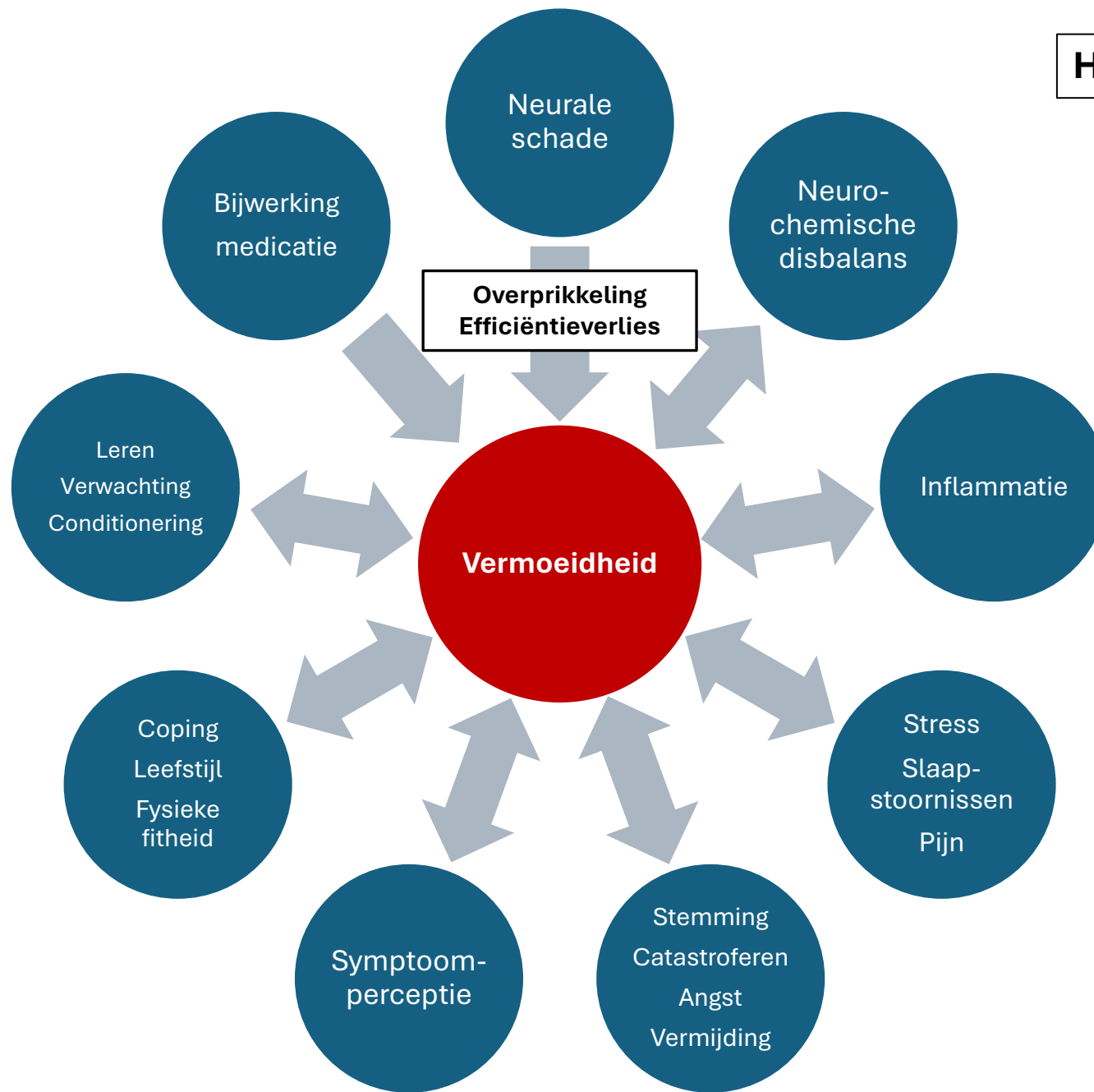
**Hersenstimulatie**

**Farmacologische  
interventies**

**Moe-*i*-teloos**

**BreinACT**

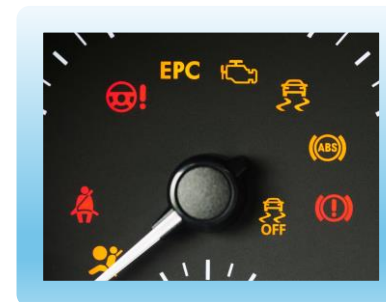
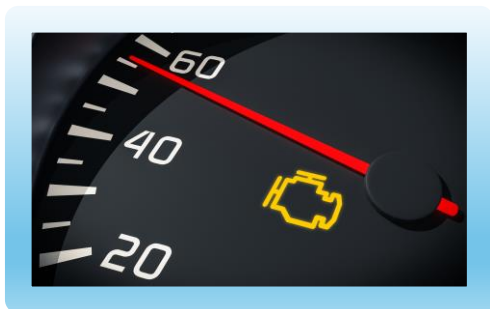
**CGT - CGTi**



# Behandeling van vermoeidheid. Wat kan nu al (beter)?

## 1. Psycho-educatie, mét metafoor van het dashboardlampje?

- Niet alleen verhaal van beperkte belastbaarheid
- Vermoeidheid als **signaal**
  - Kan **hoopgevend** zijn
- **Signaalfunctie** kan weleens verstoord geraakt zijn
- **Kunnen we ons vermoeidheidssignaal weer trainen?**



# Behandeling van vermoeidheid. Wat kan nu al (beter)?

## 2. Communicatietraining van zorgprofessionals

- Met aandacht voor de kracht van **verwachtingsleren**
- Als **risico**: vermijden negatieve effecten (nocebo)
- Als **therapeutisch instrument**: bevorderen positieve effecten (placebo)



# Behandeling van vermoeidheid. Wat kan nu al (beter)?

## 3. Vermijding en verwachting aanpakken

- Exposure therapy
  - Cf. Cognitive FX (CFX) training
- Graded Exercise Training

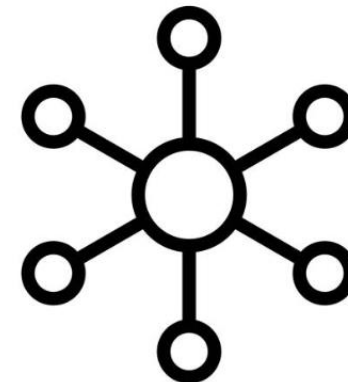




# Behandeling van vermoeidheid. Wat kan nu al (beter)?

## 4. Case-management

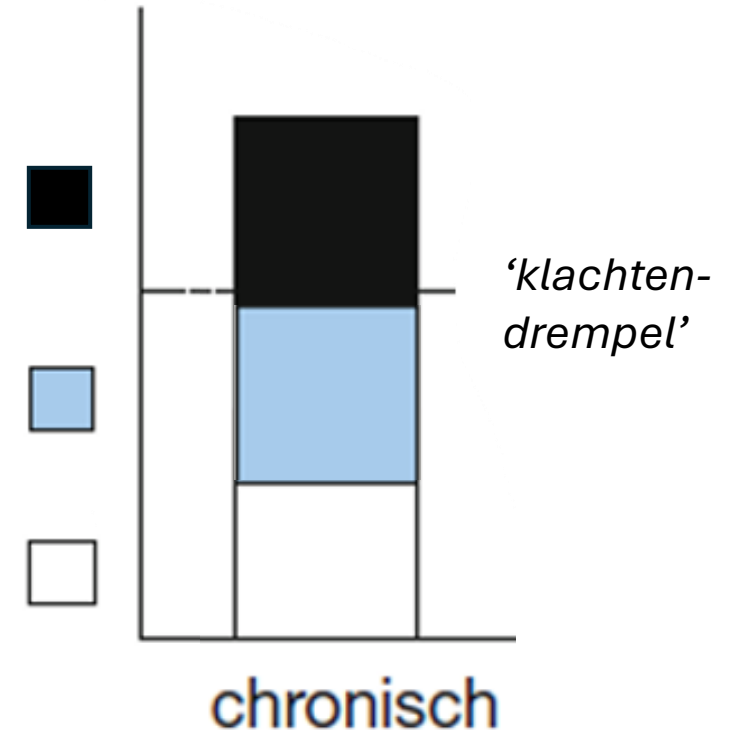
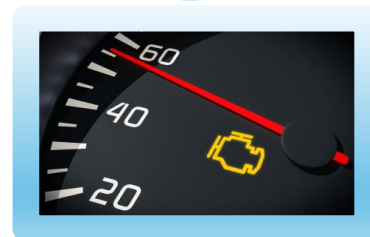
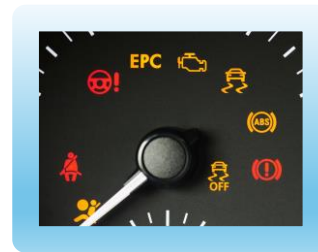
- ‘Aan lot worden overgelaten’
- ‘Onvoorbereid zijn’
- ‘Verhaal telkens opnieuw moeten doen’  
(aanbevelingen groepsinterviews Expertisecentrum Hersenletsel Limburg, gesprekken met ervaringsdeskundigen)
- Aanspreekpunt en luisterend oor
  - Doorverwijzen wanneer nodig
  - Organiseren van hulp bij thuiskomst





# Chronische vermoeidheid na hersenletsel

- Vermoeidheid als **signaal**:  
Opent nieuwe kansen voor **onderzoek** en **behandeling**
- Mogelijk dragen alle besproken factoren er **samen** toe bij dat vermoeidheid **boven klachtendrempel** wordt geduwd
- Inzetten op **een** van deze factoren **kan voldoende zijn** om onder klachtendrempel te komen





Doel van deze sessie

***“Reculer pour mieux sauter”***

# Bedankt!

[bert.lenaert@ou.nl](mailto:bert.lenaert@ou.nl)

[www.linkedin.com/in/bert-lenaert](https://www.linkedin.com/in/bert-lenaert)

[www.hersenletsel limburg.nl](https://www.hersenletsel limburg.nl)

[www.ou.nl/levensloopspsychologie](https://www.ou.nl/levensloopspsychologie)

