

Emotionele perceptiegebreken bij Amyotrofe Lateraal Sclerose

Erin K. Zimmerman BA,¹ Paul J. Eslinger PhD,^{1,2} Zachary Simmons MD,^{1,3} en Anna M. Barrett MD⁴

¹ Afdeling Neurologie, College of Medicine, Penn State / Hershey Medical Center

² Afdeling van Neurale en Behavioral Sciences, College of Medicine, Penn State / Hershey Medical Center

³ Afdeling Orthopedie en Revalidatie, College of Medicine, Penn State / Hershey Medical Center

⁴ Beroerte Rehabilitatie Onderzoeksprogramma Kessler Medical Rehabilitation Research Corporation.

Correspondentie en verzoeken herdruk: Paul J. Eslinger Ph.D., Afdeling Neurologie (H037), Penn State / Hershey Medical Center, PO Box 850, Hershey PA 17033, telefoon: (717) 531-8692., Fax: (717) 531-4694., E-mail: peslinger@psu.edu

De definitieve bewerkte versie van dit artikel door de uitgever is beschikbaar op Cogn Behav Neurol.

Doelstelling

Cognitieve achterstand geassocieerd met disfunctie van de frontale kwab kan optreden bij amyotrofe lateraal sclerose (ALS), met name bij personen met de bulbaire vorm van ALS die ook kan leiden tot pathologische emotionele labiliteit. Aangezien frontale pathofysiologie de emotionele beleving kan veranderen, onderzochten we of emotionele belevingstekorten optreden bij ALS, en of ze gerelateerd zijn aan symptomen van depressie of dementie.

Methoden

Deelnemers met bulbaire ALS (n = 13) en gezonde controlepersonen met dezelfde leeftijd (n = 12) legden gestandaardiseerde tests af van gezichts- en prosodische emotionele herkenning, Geriatric Depression Scale (geriatrische depressieschaal) en Mini-Mental State Examination (onderzoek van mini-mentale toestand). Deelnemers identificeerden de fundamentele emoties (blijdschap, verdriet, boosheid, angst, verbaasdheid, walging) die overeenkwamen met 39 gelaatsuitdrukkingen en 28 semantisch neutrale geïntoneerde zinnen die werden afgespeeld.

Resultaten

De ALS-patiënten scoorden aanzienlijk slechter dan de controlegroep bij emotionele herkenning in het gezicht, maar niet op prosodische emotionele erkenning. Acht van de 13 patiënten (62%) scoren onder de betrouwbaarheidsinterval van 95% van de controlegroep in het herkennen van gezichtsemoties, en 3 van deze patiënten (23% in totaal) scoorden ook lager in prosodische erkenning. Van de 8 patiënten met emotionele perceptiestoornissen, vertoonde de helft geen depressieve-, geheugen- of cognitieve symptomen bij de screening, terwijl de rest symptomen van enkel dementie of van dementie samen met depressie vertoonde.

Conclusies

Emotionele perceptietekorten treden op bij bulbaire ALS, in het bijzonder bij de herkenning van emotionele uitdrukkingen, en kunnen zich manifesteren onafhankelijk van symptomen van depressie of dementie of comorbide met depressie en dementie. Deze bevindingen breiden het toepassingsgebied uit van cognitieve disfunctie bij ALS, en ondersteunen het beeld van ALS als een stoornis in verschillende systemen waarbij zowel cognitieve als motorische beperkingen voorkomen.

INLEIDING

Hoewel de cognitieve en sociaal-emotionele tekorten niet van oudsher geassocieerd worden met amyotrofische lateraal sclerose (ALS), blijkt uit recent onderzoek dat dergelijke beperkingen herkenbaar zijn en een belangrijke rol kunnen spelen in de medische besluitvorming en zorgende activiteiten. De tekorten kunnen duidelijk worden in gedragsdomeinen die nauw verbonden zijn met de prefrontale cortex met inbegrip van uitvoerende functies en sociale cognitie. Bovendien kunnen tekorten optreden bij de helft van alle niet-demente ALS-patiënten, voornamelijk dan bij personen die lijden aan vroegtijdige bulbaire ALS.

Cognitieve beperkingen zijn een handicap op zich, maar ze kunnen ook verergeren of aan de basis liggen van veranderingen in de interpersoonlijke verwerking en de sociaal-emotionele aanpassing van patiënten. Emotionele perceptuele problemen, met name het onvermogen om emotionele uitdrukkingen en / of stemintonatie te interpreteren, kunnen optreden bij verschillende neurologische aandoeningen. Deze problemen worden geassocieerd met vasculaire evenals neurodegeneratieve pathofysiologie die prefrontale en rechts posterieure corticale gebieden aantast, evenals frontaal-subcorticale stelsels. Belangrijk is dat de tekorten in emotionele verwerking kunnen optreden onafhankelijk van depressie en dementie, zoals bij de ziekte van Parkinson. Verstoringen in emotionele herkenning kunnen de betrokkenheid van patiënten verminderen in diverse relaties en activiteiten, hun levenskwaliteit doen dalen, de lasten van de verzorger verhogen, en stemmings- en gedragsverstoringen verergeren.

Hoewel patiënten met de bulbaire vorm van ALS bekend ervoor bekend staan te lijden aan pathologische emotionele labiliteit, is het onduidelijk of ze er moeite mee hebben met om interpersoonlijke emotionele communicatie waar te nemen en te begrijpen. Er zijn verschillende redenen om te vermoeden dat dergelijke moeilijkheden bestaan bij bulbaire ALS-patiënten. ALS kan worden geassocieerd met progressieve geestelijke achteruitgang, die in het bijzonder de frontale cortex treft ("frontotemporale dementie"). Personen met ALS blijken soms moeilijkheden te hebben om emotionele woorden te gebruiken en te onthouden en frontotemporale dementie gaat meer in het algemeen gepaard met moeite om emotionele gezichtsuitdrukkingen te interpreteren. Personen met ALS kunnen ook een abnormaal metabolisme hebben van de frontale kwab voor functionele beeldvorming, zelfs wanneer ze niet voldoen aan de criteria voor dementie, en pathofysiologie van de frontale cortex systemen staat ervoor bekend om ernstige emotionele stoornissen te veroorzaken, waaronder pathologische onverschilligheid en verminderde emotionele beheersing. Zo kunnen personen met ALS abnormaal emotioneel gedrag vertonen, alsook moeite hebben met emotionele gezichtsperceptie als gevolg van veranderde bifrontale corticale functies.

Deze studie werd opgezet om te onderzoeken of een groep van patiënten met ALS stoornissen vertoont in de perceptuele verwerking van emoties, en om te bepalen of dergelijke emotionele verwerkingstekorten kunnen worden verantwoord door bijkomende dementie en / of depressieve symptomen.

METHODEN

Deelnemers

Dertien opeenvolgende patiënten (5 mannen, 8 vrouwen) met een klinisch vaststaande of klinisch mogelijke - laboratorium ondersteunde bulbaire vorm van ALS werden aangenomen via de Penn State Milton Hershey Medical Center ALS-kliniek, samen met 12 gezonde controlepersonen, en allen gaven na geïnformeerd te zijn hun toestemming voor een protocol goedgekeurd door de Institutional Review Board. De gegevens over de deelnemers en de neuropsychologische samenvatting worden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1

Demografische en neuropsychologische gegevens voor bulbaire ALS-patiënten en controlegroep.

ALS Patiënten	Deelnemers	Leeftijd, jr (s.d.)	Onderwijs, jr (s.d.)	GDS (s.d.)	MMSE (s.d.)	Gezichten (s.d.)	Intonatie (s.d.)
n = 8	vrouwen	64.67 (20.65)	13.33 (2.07)	11.43 (7.32)	85.80% (12.79)	65.52% (15.89)	64.29% (16.62)
n = 5	mannen	60.80 (17.63)	12.60 (0.89)	6.00 (3.87)	94.17% (07.06)	73.50% (14.92)	60.71% (18.39)
n = 13	totaal	62.91 (18.48)	13.00 (1.61)	9.17 (6.52)	89.02% (11.40)	68.59% (15.42)	62.80% (16.64)

Controlegroep

n = 8	vrouwen	69.38 (8.83)	14.00 (2.39)	1.75 (2.71)	96.67% (3.56)	84.38% (7.26)	65.63% (7.62)
n = 4	manen	72.00 (2.94)	15.00 (2.00)	0.75 (0.96)	95.00% (1.92)	77.08% (3.50)	71.43% (6.52)
n = 12	totaal	70.25 (7.33)	14.33 (2.23)	1.42 (2.27)	96.11% (3.12)	81.94% (7.06)	67.56% (7.53)

NOTA: GDS = Geriatric Depression Scale (geriatrische depressie schaal) score op 30, scores boven 9 wijzen op depressie; MMSE = Mini-Mental State Examination (onderzoek van mini-mentale toestand) score, percentage uit 30, scores onder 88.00% wijzen op dementie. Gezichten % = Percentage van juiste herkenning op gezichtenvraag. Intonatie % = Percentage van correcte herkenning van intonatievraag. De percentages worden getoond voor MMSE, gezichten en intonatie task voor cross-task vergelijkingen.

Procedure

De ALS-patiënten en de controlegroep legden testen af, namelijk de Mini-Mental State Examination (MMSE), de Geriatric Depression Scale (GDS) en twee emotionele herkenningstaken. De Mini-Mental State, die bestaat uit onderdelen die dienen om het geheugen en de cognitieve functies (grotendeels opgeslagen kennis en "gekrystalliseerde" vaardigheden) te beoordelen, is een zwak screeninginstrument voor afwijkingen in planning, organisatie of conatieve functies, die kunnen optreden bij ALS-gerelateerde dementie. Toch blijft dit het meest gebruikte instrument om geestelijke functies te beoordelen in deze en andere neurologische contexten. Een aangepaste versie

van de MMSE werd gebruikt voor de ALS-patiënten die niet kunnen spreken. In deze gevallen mochten de patiënten hun antwoorden neerschrijven, of werd de vraag weggelaten indien schriftelijk antwoorden niet mogelijk was. Omdat sommige patiënten niet alle 30 onderdelen van de MMSE konden afwerken, werden de scores pro-rata beoordeeld en omgezet in percentages, waarbij prestaties onder 88% gedefinieerd worden als consistent met dementiesymptomen (gelijkaardig aan een MMSE score van $\leq 26/30$). Op de GDS werden scores boven de 9 gedefinieerd als een aanwijzing voor depressieve symptomen, terwijl scores van meer dan 19 duiden op ernstige symptomen. De proefpersonen voerden twee taken uit voor emotionele herkenning: (1) het identificeren van emotionele uitdrukkingen uit de serie Ekman en (2) het identificeren van emotionele prosodische intonatie van afgespeelde neutrale zinnen (hierna vernoemd als de emotionele gezichten en prosodische taak).

Bij de emotionele gezichten, kregen de proefpersonen 39 gestandaardiseerde zwart-wit foto's van verschillende emotionele uitdrukkingen (3 neutrale, 6 gelukkige, verdrietige, boze, bange, verbaasde, walgende) in willekeurige volgorde en werden ze gevraagd om te de emotionele uitdrukking te verwoorden of het juiste woord aan te duiden. De antwoordmogelijkheden (de woorden: blij, verdrietig, boos, bang, verbaasd, walgend, neutraal) werden afgedrukt op een reeks van zeven kaarten en duidelijk in het gezichtsbereik van de proefpersoon gelegd tijdens het testen. Nadien luisterden de proefpersonen naar een bandopname van 28 gestandaardiseerde emotioneel geïntoneerde zinnen (prosodische taak). Vier semantisch neutrale zinnen (bijv. "Ze heeft een potlood") werden opgenomen in een willekeurige volgorde met elk van de volgende emotionele intonaties: blij, verdrietig, boos, bang, verbaasd, walgend en neutraal. De proefpersonen kozen een emotie uit de kaarten met de antwoordmogelijkheden die overeenkwam met de emotionele intonatie van elke zin die slechts eenmaal werd gespeeld. In beide taken werden proefpersonen gevraagd te raden als ze niet wisten wat te antwoorden.

Doordat stimuli per ongeluk ontbraken (twee boze gezichten en een gelukkig gezicht), zagen zes van de 13 patiënten en alle controlepersonen slechts 36 gezichten, waardoor de scores voor die 2 emoties pro-rata berekend werden. Twaalf van de 13 ALS patiënten en alle controlepersonen vervulden de volledige prosodische taak. Met het oog op de vergelijking van de prestaties voor alle taken, werden de scores voor de MMSE, emotionele gezichten en prosodische taak omgezet in procentcores voor nauwkeurigheid.

RESULTATEN

Hoewel de controlepersonen iets ouder en hoger opgeleid waren dan de ALS-patiënten, werden er geen statistische verschillen gevonden. De resultaten van de experimentele maatregelen zijn samengevat in Tabel 1. Vijf van de 13 ALS deelnemers (38%) voldeden aan de screeningcriteria voor geheugen- en cognitieve disfunctie tegenover nul controlepersonen, terwijl 4 van de 13 (31%) voldeden aan de screeningcriteria voor depressieve symptomen versus nul controlepersonen. Het volledige aantal proefpersonen met ALS had significant lagere MMSE scores ($t = -2,16$, $p < .05$) en aanzienlijk meer depressieve symptomen ($t = 3,89$, $p = .002$) dan de controlepersonen.

Patiënten vervulden de emotionele gezichten herkenningstaak met een gemiddelde nauwkeurigheid van 68,59%, wat aanzienlijk lager lag dan het gemiddelde van 81,94% van de controlegroep ($t = -2,87$, $p = .011$). De antwoorden op de emotionele gezichten werden ook geanalyseerd volgens de 7 emotionele keuzes (dwz blij, verdrietig, boos, bang, verbaasd, walgend en neutraal). De gemiddelde herkenning door ALS-patiënten (M) van de verschillende emoties viel onder de 95% betrouwbaarheidsinterval (CI) van de controlegroep. Deze emoties waren verdrietig (ALS M = 56,41%, SD = 25,04; controlegroep CI minorant = 76,09%), walgend (ALS M = 57,69%, SD = 35,10; controlegroep CI minorant = 75,06%), boos (ALS M = 71,79%, SD = 22,96; controlegroep CI minorant = 72,99%) en verrast (ALS M = 83,33%, SD = 15,21; controlegroep CI minorant = 90,86%). Van deze 4

emoties, hadden er 3 statistisch significante verschillen tussen groepen (verdrietig: $t = -3,47$, $p = .002$; walgend: $t = -2,53$, $p = .022$; verbaasd: $t = -2,57$, $p = .017$).

De patiënten vullden de prosodische taak met een gemiddelde score van 62,80% vs. een gemiddelde nauwkeurigheid van de controlegroep van 67,56%. Hoewel de gemiddelde ALS-prestaties net onder het 95% betrouwbaarheidsinterval vielen van de prestaties van de controlegroep (minorant = 62,88%), was er geen significant verschil tussen de groepen ($p > .05$). Wanneer de reacties op de prosodische items werden geanalyseerd volgens de 7 emotionele keuzes, viel enkel de herkenning van verrassing door de ALS-patiënten onder het 95% betrouwbaarheidsinterval van de prestaties van de controlegroep (ALS M = 85,42%, SD = 19,82; controlegroep CI minorant = 86,57 %).

Deze resultaten zijn in overeenstemming met emotionele herkenningproblemen van gezichtsuitdrukkingen in de meerderheid van de ALS-testgroep, evenals een hoge aanwezigheid van abnormale cognitieve en depressieve symptomen. Acht van de 13 ALS patiënten (62%) had emotionele gezichtsherkenningsscores die onder het 95% betrouwbaarheidsinterval vielen van de controlegroep (minorant = 77,52%). Van deze 8 ALS patiënten, hadden er 4 (50% geen depressieve, noch geheugen- en cognitieve (dementie) symptomen bij de screening; twee ervan (25%) hadden zowel dementie- als depressieve symptomen en 2 (25%) hadden enkel dementiesymptomen. Van de 5 ALS-patiënten bij wie de scores binnen de 95% CI van de controlegroep bleven, hadden er 3 noch dementie- noch depressieve symptomen, 1 had zowel dementie- als depressieve symptomen, en 1 had enkel depressieve symptomen. Geen van deze frequenties benaderde significantie. Drie ALS-patiënten (23%) hadden prosodische herkenningsscores onder het 95% betrouwbaarheidsinterval voor de controlegroep (minorant = 62,88%), terwijl de andere 3 onder de controlegroep vielen, maar boven de minorant CI bleven. Alledrie de patiënten met een verminderde prosodische herkenning, hadden een verminderde herkenning bij de emotionele gezichten; 2 ervan hadden geen geheugen- en cognitieve noch depressieve symptomen op de screening, en 1 had dementiesymptomen. In totaal scoorden 8 van de 13 deelnemers met ALS minder goed op de emotionele gezichten of prosodische herkenning in vergelijking met de controlegroep.

Correlationele analyses in de ALS-testgroep gaven aan dat scores op de emotionele gezichten en prosodische taken vaak onderling gerelateerd waren ($r = 0,688$, $p = .013$, 2-staart). De GDS was niet gecorreleerd met de emotionele gezichten of prosodische scores. MMSE-scores bleken een matige correlatie te hebben met de nauwkeurigheid van de emotionele gezichten ($r = 0,614$, $p = .025$, 2 staart, en in de richting van correlatie te gaan met de prosodische taak ($r = 0,513$, $p = .088$, 2 staart).

DISCUSSIE

De onnauwkeurige perceptie van de emotionele gezichten en prosodische taken steunt de conclusie dat emotionele perceptuele tekorten kunnen worden vastgesteld bij patiënten met een bulbaire vorm van ALS. Bij de helft van de patiënten die emotionele perceptuele tekorten vertonen, hebben we noch afwijkingen gedetecteerd bij de screening van hun mentale toestand, noch depressieve symptomen die de afwijking verantwoorden. Veranderingen in de emotionele beleving kunnen dus worden gescheiden van de specifieke effecten van de geheugen- en cognitieve stoornissen en depressieve symptomen in de relevante hersensystemen. De resterende ALS-patiënten met emotionele perceptuele tekorten, vertoonden allemaal het geheugen- en cognitieve symptomen bij de screening van hun mentale toestand (3 van de 4 net onder de screening cut-off score) en de helft vertoonde matige depressieve symptomen. Geheugen-, cognitieve en depressieve symptomen kunnen dus bijdragen tot de emotionele perceptuele beperkingen, maar zijn niet noodzakelijk om hen te veroorzaken. Interessant was dat de emotionele gezichtentaak moeilijker bleek te zijn voor de ALS-patiënten, met 62% die onder het 95% betrouwbaarheidsinterval scoorde voor de controlegroep, terwijl 23% scoorde onder het 95% betrouwbaarheidsinterval voor de controlegroep

op de prosodische taak. Alle patiënten die zwakker waren in de prosodische taak, bleken ook zwakker te zijn in de emotionele gezichtenherkenning. Geen enkele deelnemer bleek was enkel zwakker in prosodische herkenning.

Pragmatisch gezien zijn onze onderzoeksresultaten gebaseerd op de algemene veronderstelling dat de mentale en cognitieve vaardigheden van ALS-patiënten intact blijven tijdens de progressie van de ziekte. Dit geloof heeft traditioneel vormgegeven aan de klinische zorg bij ALS; zo worden veel patiënten bijvoorbeeld gevraagd om complexe besluiten te nemen over het einde van het leven wanneer hun ALS al zeer geavanceerd is, aangezien ze verondersteld worden bevoegd te zijn om beslissingen van aanzienlijke invloed te nemen die effect hebben op het welzijn van hun dierbaren evenals op hun eigen belangen. De reikwijdte van deze besluiten is breed, en kunnen gaan over aan de gezondheid gerelateerde onderwerpen zoals de keuze voor een voedselbuis of voor beademing, net als financiële en juridische kwesties, met inbegrip van testamenten en erfenissen. Hoewel gesteld kan worden dat recente studies reeds wijzen op frontaal-gerelateerde cognitieve en sociale beoordelingsproblemen bij ALS, waardoor deze praktijken in het gedrang komen, zijn wij van mening dat de huidige resultaten, hoewel beperkt tot een kleine groep van patiënten met bulbair ALS, verder bewijs leveren tot de noodzaak om de klinische houding tegenover de ALS-patiënt te herzien. Wanneer de patiënt beslissingen neemt over het einde van zijn leven wordt hij geacht interpersoonlijke beslissingen te nemen en emotionele signalen te begrijpen en hiernaar te handelen, en dus kan een stoornis in het verwerken van emoties patiënten beperken in hun mogelijkheid om beslissingen te nemen en deel te nemen in hun eigen zorg.

Er zijn beperkingen aan deze studie die kunnen worden uitgediept in verder onderzoek. De gekozen screeningmaatregelen om geheugen, cognitieve en depressieve symptomen te detecteren zijn niet gevoelig aan meer subtiele symptomen en aan bepaalde specifieke cognitieve stoornissen die waarschijnlijk optreden bij ALS. De aangepaste MMSE aan patiënten die niet kunnen spreken heeft mogelijk zijn reeds beperkte gevoeligheid om cognitieve disfunctie te detecteren nog verkleind. Dit instrument is een zwak screeninginstrument voor planning, organisatie of cognitieve afwijkingen die vaak voorkomen in het begin van frontotemporale corticale stoornissen, die kunnen optreden bij ALS-gerelateerde dementie. Het is echter nog steeds het meest bekende en algemeen gebruikte cognitieve screeninginstrument in de medische en neurologische instellingen, en een aantal proefpersonen scoorde minder goed op de gewijzigde Mini-geestelijke toestand (38% in dit kleine teststaaltje). Instrumenten zijn ook nodig voor de beoordeling van de relatie tussen emotionele herkenningstekorten en andere belangrijke capaciteiten (bijvoorbeeld interpersoonlijke communicatie, communicatie tussen zorgverlener en patiënt en besluitvorming). Tot slot zou het nuttig zijn om deze resultaten over te doen en te generaliseren door het emotionele perceptievermogen, de mentale functie en de stemming te testen in een grotere groep van ALS-patiënten met vooral bulbair symptomen en vooral symptomen in de ledematen, van diverse achtergronden.