

Apathie na CVA: hoe te behandelen en welke tips mee te geven aan mantelzorgers?

Dit artikel behandelt apathie na een cerebrovasculair accident (CVA) of beroerte. Het restsymptoom komt vrij veel voor, maar staat niet vaak in de belangstelling. Het treedt vaak samen op met depressie, maar het is belangrijk om beide te differentiëren. We gaan in op de definitie van apathie en de relatie tussen de anatomie en het apathisch syndroom na CVA. Ook de relatie met cognitieve stoornissen wordt beschreven. Nadat we kort de meetinstrumenten overlopen hebben, komen zowel de gedragstherapeutische als farmacologische behandeling aan bod. We sluiten af met een reeks adviezen en tips, bruikbaar in de mantelzorg voor mensen met NAH.

■ Inleiding

Cerebrovasculair accident (CVA), beter bekend als een beroerte, is één van de belangrijkste doodsoorzaken in Europa. In België worden jaarlijks gemiddeld 20.000 à 23.000 inwoners getroffen door een CVA. De helft van de patiënten sterft binnen het jaar. Geschat wordt dat ongeveer dertig tot vijftig procent van de personen die een CVA overleeft, blijvend invalide is en blijvende functionele problemen

ervaart die leiden tot een verhoogde zorgbehoefte. Deze personen zijn afhankelijk van gespecialiseerde zorg en van de hulp van naaste familieleden (www.zna.be).

Na een CVA kunnen zich heel wat restsymptomen voordoen. Eén ervan is apathie. Hoewel apathie een restsymptoom is dat niet in de kijker staat, komt het toch - al dan niet in combinatie met depressie - vrij regelmatig voor. In de literatuur vinden we cijfers gaande van dertig tot vijftig procent

¹ Katrijn Van Den Driessche is sociaal agoog en NAH-coach. Ze is verbonden aan een thuisbegeleidingsdienst voor o.a. volwassenen met een niet-aangeboren hersenletsel en aan het Medisch Centrum Assenede. Contactadres: info@katrijnvandendriessche.be

(bij wie een CVA overleeft), afhankelijk van het opzet, de resultaten en interpretaties van de studies. Apathie zou ook dubbel zoveel voorkomen als depressie (Caeiro e.a., 2013a; 2013b), mede omwille van het feit dat apathie in verschillende vormen (motorisch, cognitief, affectief, emotioneel en motivationeel) en verschillende gradaties kan voorkomen. Het wordt ook niet altijd als dusdanig gediagnosticeerd en als gedragsstoornis ervaren of beschouwd. Apathie verdient dus de nodige aandacht.

■ Wat is apathie?

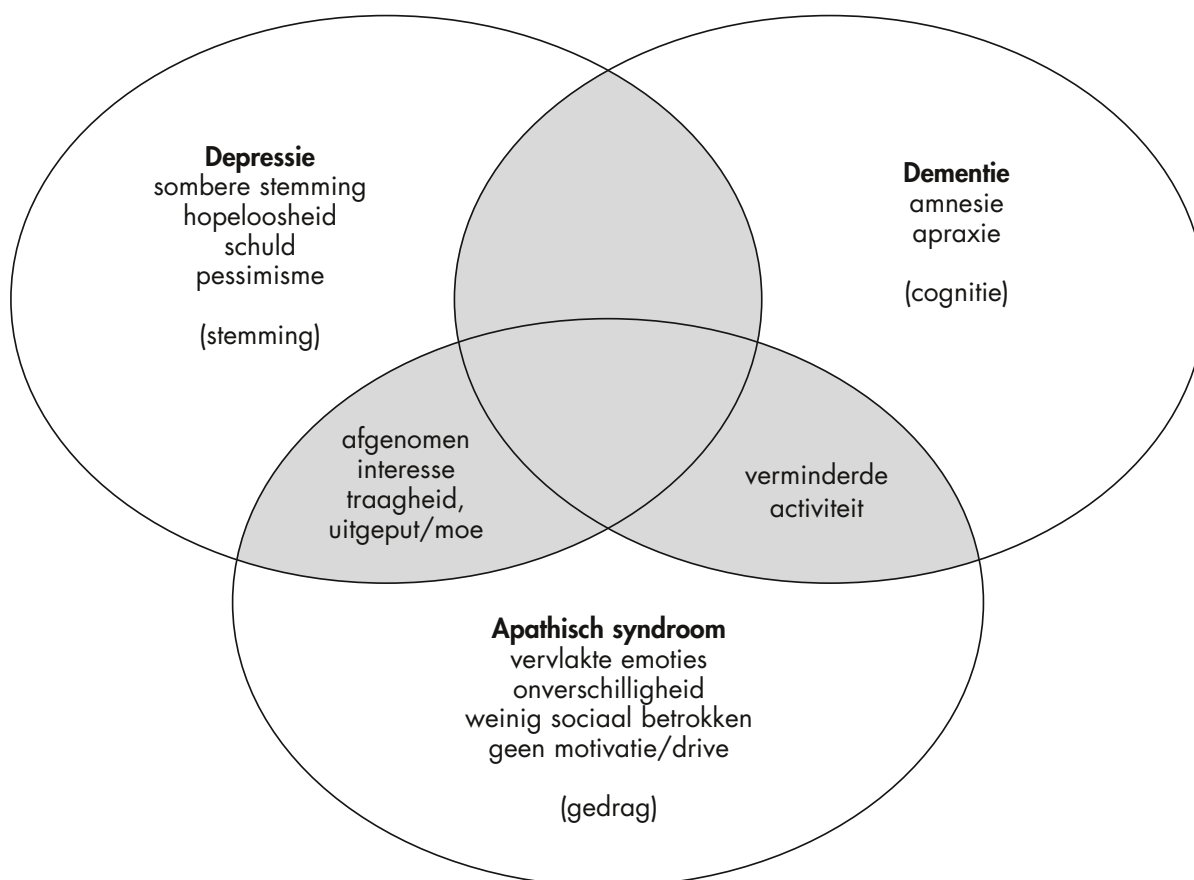
In dit artikel zoomen we in op apathie met een organische oorzaak en niet als psychologische reactie op het letsel. Het gaat dus om apathie als primair gevolg van een beroerte (post-stroke apathy, PSA) en niet als secundair gevolg. Nog anders gesteld, het gaat om apathie als neuropsychiatrisch syndroom en niet als symptoom van een andere neuropsychiatrische stoornis zoals depressie of dementie. Ook al kunnen apathie en depressie na een niet-aangeboren hersenletsel (NAH) samen voorkomen (zoals hierboven al aangehaald), toch is het belangrijk om beide goed en duidelijk te diagnosticeren en te differentiëren, ten eerste wat betreft de lokalisatie van het letsel, ten tweede als voorspeller van het herstel, en ten derde naar behandeling toe.

Neuropsychologisch onderzoek kan helpen om het onderscheid tussen primaire en secundaire gevolgen duidelijk te maken. De behandeling van apathie als symptoom van depressie (stemmingsstoornis) of dementie (cognitiestoornis) zal zich voornamelijk richten op het syndroom als geheel, terwijl PSA-behandeling (gedragsstoornis) meer zal inzoomen op de apathie an sich.

Figuur 1 op bladzijde 6 geeft een schematische voorstelling van de samenhang tussen dementie (cognitie), depressie (stemming) en apathie (gedragmatig).

Er is over de jaren heen heel wat gedebatteerd over wat apathie nu precies is. Na de consensusconferentie in 2008 werd de volgende definiëring weerhouden: "Apathie is een verlies van of verminderde motivatie in vergelijking met het eerder niveau van functioneren van de cliënt, niet passend bij zijn leeftijd of culturele achtergrond. Dit kan op de volgende drie domeinen: (1) verminderd doelgericht gedrag zoals verlies van initiatief en productiviteit, (2) verminderde doelgerichte cognitie zoals verminderde interesse en gebrek aan doelen en plannen, en (3) verminderde emoties zoals een vlak affect en emotionele onverschilligheid. Er hoeft niet aan alle domeinen te worden voldaan alvorens een diagnose van apathie kan worden gesteld. Ten minste één symptoom in twee van de drie domeinen volstaat.

Figuur 1: Samenhang tussen dementie, depressie en apathie



De symptomen zijn niet toe te schrijven aan lichamelijke beperkingen (bv. doofheid), motorische beperkingen, een verminderd bewustzijn of de directe fysiologische effecten van een middel (drug of medicatie)."

Het spreekt voor zich dat apathie zoals hierboven beschreven zowel in de acute fase (< 2 weken), als in de subacute (2 weken - 6 maanden) en de chronische fase (> 6 maanden) interfereert met sociale interacties en maatschappelijke participatie (Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen, 2007).

Eveneens blijkt apathie een flexibel gegeven te zijn. Toch wordt het in de subacute fase samen met stoornissen in abstract verbaal redeneren als een betrouwbare indicator gezien voor apathie in de chronische fase (Caeiro e.a, 2013a; 2013b). Verder zijn er geen of weinig eenduidige significante voorspellers terug te vinden.

Er is een nauw verband tussen apathie en depressie na CVA. Hoe ouder men wordt, hoe groter de kans op een beroerte. Bij deze groep zouden de leeftijd en de ernst van het letsel een belangrijke rol spelen voor de correlatie tussen apathie en depressie. De Nederlandse

Vereniging van Revalidatieartsen (2007) stelt dat hoe ernstiger het letsel en hoe jonger de persoon in kwestie, hoe meer kans op apathie zonder depressie. Ouderen zouden eerder de combinatie van beide neuropsychiatrische syndromen vertonen.

■ Relatie tussen anatomie en apathie na CVA

Apathie als restsymptoom kan het gevolg zijn van laterale en/of mediale schade aan de prefrontale cortex: meer specifiek, de mediofrontale regio bestaande uit de supplementaire motorische area en de anterieure cingulate cortex, die in verbinding staat met de basale ganglia. Figuur 2 brengt de betrokken corticale regio's in beeld.

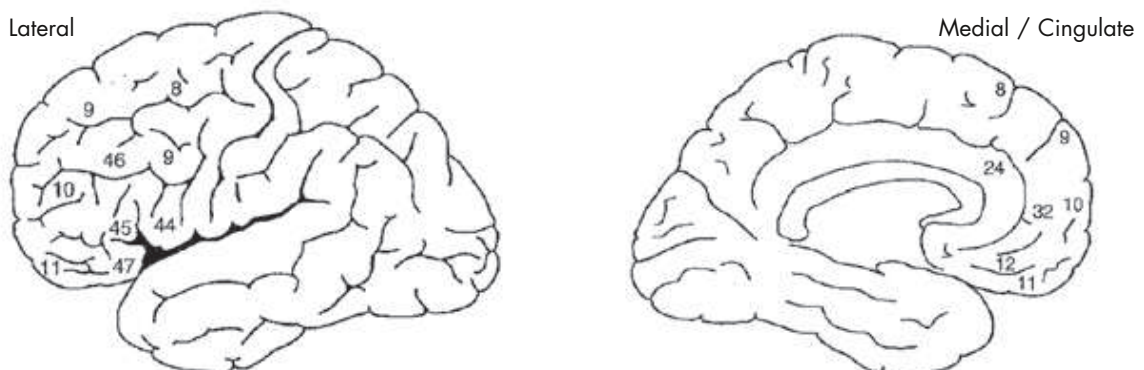
Als we kijken naar de relatie tussen de corticale en subcorticale gebieden in functie van apathie dan hebben we het voornamelijk over de frontostratiale circuits. Dit zijn vijf lusvormige zenuw-

banen vertrekkend vanuit de prefrontale cortex over de basale ganglia en de thalamus en terug. Deze vijf maken deel uit van de executieve functies. Ze verbinden de frontaalkwab, waaruit de drie dimensies van gedrag (motoriek, cognitie en emotie) gecontroleerd worden, met de basale ganglia.

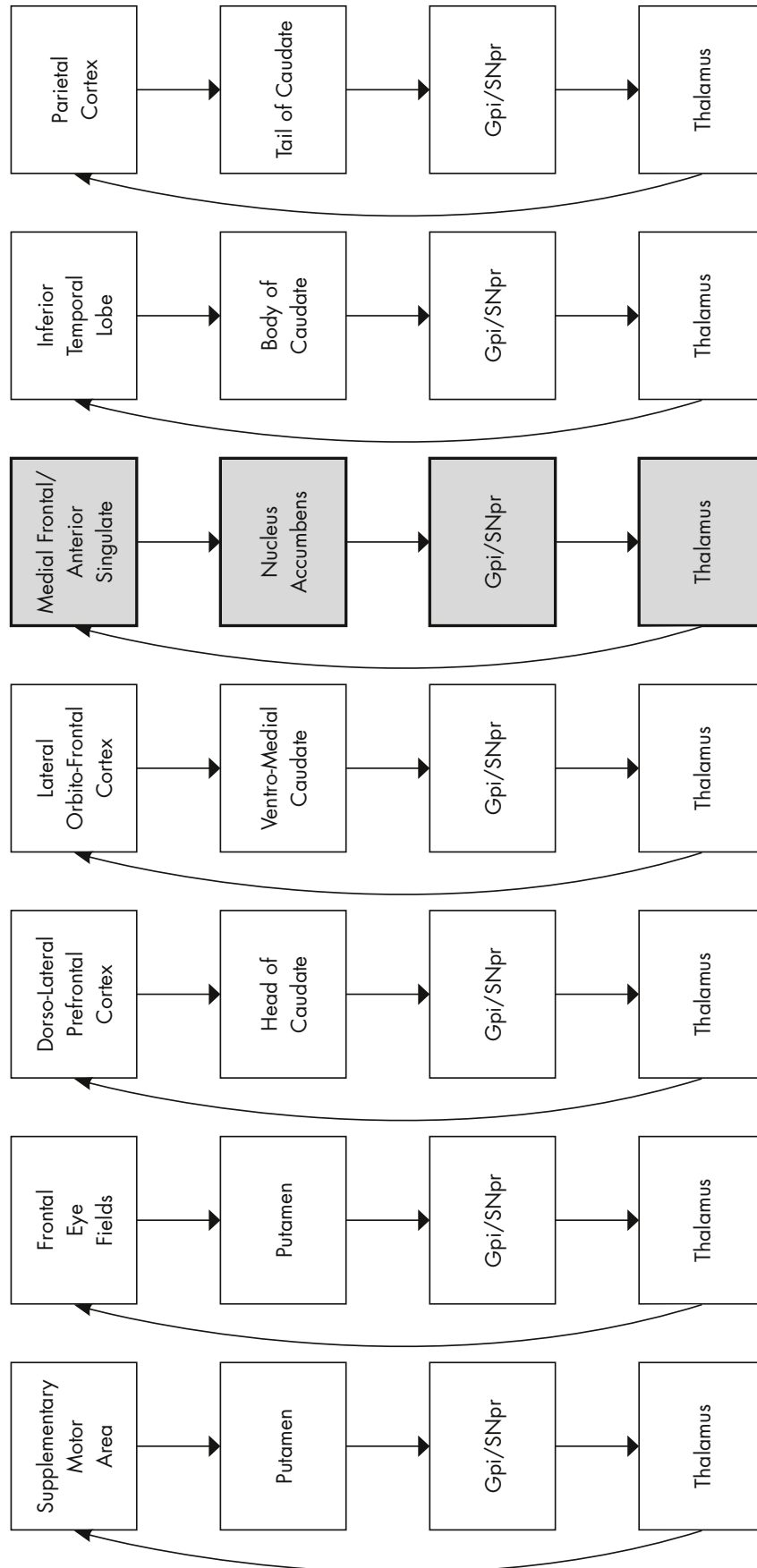
We kunnen deze vijf circuits onderverdelen naargelang hun functie. Het motorisch en oculomotorisch circuit kunnen we in de motoriek situeren. De dorsolaterale prefrontale baan en de laterale orbitofrontale baan kunnen we beschouwen als het cognitieve circuit. De anterieure cingulate baan (Brodmann area's 8, 9, 10, 11, 12, 24, 32, 6) is het affectieve/emotionele circuit. Deze sluit dicht aan bij het limbische systeem. Het is dan ook deze baan die invloed heeft op activatie en apathie.

In Figuur 3 zien we zeven circuits. De twee laatste vertrekken niet vanuit de frontale cortex, maar vanuit de temporale en de pariëtale cortex.

Figuur 2: Betrokken corticale regio's (uit Fuster, 2008)



Figuur 3: Diagram van de frontostriatale circuits (Elsevier Science, 2002)



Ook de circuits moeten we - net als de overige hersengebieden trouwens - beschouwen als netwerken die met elkaar in verbinding staan. Alle circuits beïnvloeden elkaar. Zo zal bij iemand met een verstoring van de affectieve baan (bv. apathie) ook een vertraagde motoriek zichtbaar zijn.

Vermelden we nog het volgende: het is belangrijk te weten dat er in de basale ganglia directe en indirecte banen terug te vinden zijn. Deze zorgen samen voor een balans tussen excitatie (directe banen) en inhibitie (indirecte banen) van motorische structuren in de cortex. Het spreekt voor zich dat, wanneer deze balans verstoord is, dit een invloed kan hebben op de activering van de persoon.

Uit het bovenstaande kunnen we afleiden dat apathie geen alles-of-niets-fenomeen is. Het komt in verschillende gradaties en uitingsvormen voor.

■ Apathie in relatie tot cognitieve stoornissen

Het is duidelijk dat een disfunctioneren in de anterior cingulate loop kan leiden tot apathie. Deze lus loopt vrij parallel met het executieve netwerk of anterior aandachtssysteem (Posner). Als we dit mee in rekening brengen spreekt het voor zich dat er naast apathie ook executieve cognitieve stoornissen aanwezig kunnen

zijn. Het is dus ook niet moeilijk te begrijpen dat een storing van de anterior cingulate loop bepaalde aandachtsproblemen met zich mee kan brengen, meer bepaald op het vlak van actief en selectief detecteren van informatie (richten, sturen en switchen van de aandacht), activatie en inhibitie. Het executieve netwerk speelt, behalve voor aandacht, ook een rol in conflictoplossing en foutdetectie. Ook planning, zowel cognitief als motorisch, werkgeheugen en responsselectie kunnen verstoord zijn.

Samenvattend kunnen we stellen dat dit netwerk sturing geeft aan gedrag, denken en emotie. Wanneer dit is geraakt, is de sturing van het gedrag, het denken en de emotie geen evidente zaak meer. Apathie kan dus een uitingsvorm van een sturingsprobleem zijn. Dit kan als gevolg hebben dat iemand zelf niet meer op het idee kan komen wat hij/zij moet doen.

■ Meetinstrumenten

Er zijn een vijftal specifieke, gevalideerde instrumenten beschikbaar om apathie te meten: de Apathie Evaluatie Schaal (AES) (Marin, 1991), de Apathie Schaal (AS) (Starkstein, 1993), de Neuropsychiatrische Vragenlijst (Cummings e.a., 1994), de Inventaire Apathie (Robert e.a., 2002) en de Lille Apathy Rating Scale (LARS) (Dujardin e.a., 2006).

Al deze schalen hanteren de laatste vier weken als evaluatietermijn. We moeten ons bewust zijn van het feit dat de self-rating schalen niet altijd een correcte weerspiegeling van de realiteit weergeven. Voor personen met PSA is het namelijk niet altijd mogelijk om zichzelf correct in te schatten.

■ Mogelijke behandelingen

Apathie is een mogelijk neuropsychiatrisch syndroom na CVA dat zich op verschillende domeinen en in verschillende gradaties kan manifesteren. Het is een stoornis die niet altijd even helder en duidelijk gediagnosticeerd, laat staan behandeld wordt.

Enerzijds is het geen gedrag dat - zoals bijvoorbeeld agressie en ongebreemdheid - vraagt naar onmiddellijk ingrijpen van de mantelzorgers en therapeuten. Dit zorgt er mede voor dat apathisch gedrag niet altijd de nodige aandacht krijgt of wordt aangepakt en dus makkelijker blijft voortbestaan. Anderzijds is het mogelijk dat cliënten met apathische symptomen juist daarvoor afgeremd worden om actief deel te nemen aan revalidatieprogramma's. Dit resulteert op zijn beurt in een vertraagd fysiek en psychosociaal herstel en langere hospitalisatie (Hama, Yamashita, Yamawaki & Kurisu, 2011).

Mayo en collega's (2009) geven aan dat de revalidatie van personen met

apathie als restsymptoom niet evident is. Het is mogelijk dat de revalidatie niet voldoende interventies biedt om apathie te doen dalen. Aan de andere kant is apathie niet makkelijk beïnvloedbaar.

De negatieve impact op de participatie in de revalidatie kan in de chronische fase na ontslag doorgetrokken worden naar het familiale leven, de sociale re-integratie in de maatschappij en de algemene kwaliteit van leven.

Apathie leidt - ook al wordt dit door de cliënt zelf niet altijd als dusdanig ervaren - tot een verminderde kwaliteit van leven voor zichzelf, maar zeker ook voor de omgeving. Apathie kan juist omwille van het zich terugtrekken uit de samenleving gepaard gaan met een versnelde cognitieve achteruitgang, maar ook met een verhoogde kans op opname in een tehuis en overbelasting van de mantelzorger. Omwille van deze slechte outcome voor de cliënt en zijn/haar netwerk is het belangrijk om apathie te herkennen en te erkennen als een ernstig gevolg na een hersenletsel.

Momenteel zijn er twee behandelingswijzen gekend: vanuit gedragstherapeutisch oogpunt en vanuit farmacologisch oogpunt. Een nog te onderzoeken piste is deze van de oplossingsgerichte therapie.

Gedragstherapeutisch: S-O-R-schema

Vanuit de gedragstherapie leren we dat we op zoek moeten gaan naar de betekenis van de stimulus die een reactie uitlokt bij de persoon in kwestie. Is de stimulus nog gekend, is deze onbekend, bedreigend of betekenisloos? Afhankelijk van de betekenis die aan de stimulus gegeven wordt, kan er een bepaalde interventie gekozen worden.

Het is belangrijk om het gedrag helder te formuleren en te observeren. De observatie "Hij is lui" wordt beter omgezet naar "Hij zit thuis x-aantal uren in de zetel en komt pas tot actie als hij x-aantal keer aangesproken wordt". Dit zorgt ervoor dat het storende gedrag beter in kaart gebracht kan worden.

Deze benadering gaat ervan uit dat ieder gedrag een zinvolle reactie is op een zinvolle context, en dit volgens het S-O-R-schema (zie Figuur 4). S staat voor stimulus, O voor factoren in het organisme, en R voor de aard van de reactie.

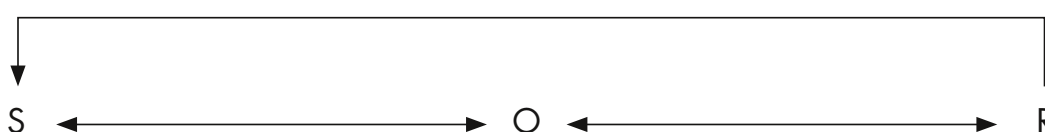
Dit idee volgend, wordt de betekenis van de stimulus voor de betreffende persoon nagegaan. Een stimulus kan

onbekend, betekenisloos, bekend of bedreigend zijn.

Kan het zijn dat de persoon in kwestie apathisch reageert (R) mede door het feit dat hij/zij de stimulus niet (meer) kent door een geheugenprobleem (O) en dus ook niet actief reageert op een onbekend geworden stimulus? De stimulus kan ook onbekend zijn omwille van een noodzakelijke rolverandering in het gezin. Deze vraagt andere, soms ongekende, acties dan vóór de CVA. Apathie wordt dan gezien als een aanpassingsstoornis. De stimulus kan ook betekenisloos geworden zijn omdat er geen emotionele herkenning meer is (iets graag doen of niet graag doen) of omdat er geen aandacht meer geschonken wordt aan de stimulus (O). Een andere optie is dat de stimulus wel nog gekend is, maar er executieve moeilijkheden zijn (O), waardoor er geen initiatie meer mogelijk is. Als laatste kan de stimulus als een bedreiging ervaren worden, waaruit een vermijdingsgedrag in de vorm van apathie kan ontstaan.

Terugkomend op de relatie anatomie, cognitieve stoornissen en apathie is het belangrijk om na te gaan of de stimulus überhaupt nog een beteke-

Figuur 4: Het feedbackmodel uit de gedragstherapie



nis heeft voor de cliënt en wat deze is. Er werd gesteld dat er samen met apathie stoornissen in het werkgeheugen, planning, aandacht enz. kunnen ontstaan, waardoor vroegere gekende stimuli na CVA onbekend, bedreigend of betekenisloos zijn geworden. De stimuli kunnen ook wel nog gekend zijn, maar er kan een initiatie- of aandachtsprobleem zijn waardoor er geen gewenste reactie volgt.

Om apathisch gedrag te kunnen ombuigen naar actief gedrag is de betekenis van de stimulus van groot belang. Afhankelijk van de betekenis die aan de stimulus gegeven wordt, kan er een bepaalde interventie gekozen worden.

Zo kan voor een gekende stimulus die na het CVA apathie uitlokt door een initiatieprobleem gezocht worden naar verbale en visuele triggers om zo de cliënt op het moment van de trigger (bv. een alarmsignaal) toch tot actie te laten overgaan.

Een voorbeeld: Nu C. alleen woont is het noteren van afspraken en to-do-lijsten in haar agenda alleen niet voldoende. De eerste stap is dat C. moet leren haar agenda open op een zichtbare plaats te leggen en er 's morgens extra aandacht aan te schenken. Naast dit leerproces worden dezelfde zaken ook op een kalender in de keuken genoteerd en wordt er aan de verzorgenden gevraagd om dit mee op te volgen. Mede door het inbouwen van

een externe stimulator wordt de kans tot actie aanzienlijk verhoogd.

Een stimulus die onbekend is geworden door een geheugenprobleem kan door middel van herhaling en een vaste structuur misschien toch worden ingeslepen en tot actie leiden. Een stimulus die betekenisloos geworden is, kan weer tot actie leiden als de bekrachtiging sterk genoeg is. Ook kan er gezocht worden naar een stimulus die uitdagend en aantrekkelijk is. Een stimulus kan bedreigend geworden zijn omwille van het feit dat mantelzorgers - met de beste bedoeling - heel wat handelingen overnemen om de cliënt te ontlasten. Soms brengt dit de cliënt naar een status van aangeleerde hulpeloosheid. In samenspraak met de omgeving kan de stimulus langzaam aan opnieuw aan de cliënt gegeven worden. Een situatie waar té veel prikkels aanwezig zijn, kan voor de persoon in kwestie ook als een bedreiging beschouwd worden. Hierdoor zal hij/zij zich terugtrekken en als apathisch bestempeld worden. Een prikkelarme omgeving kan in deze situatie soelaas bieden.

Belangrijk bij alle interventies is de optimalisering van de conditie van de cliënt. Zo is het belangrijk om na te gaan of er bijvoorbeeld geen pijn aanwezig is bij een bepaalde handeling en of de cliënt alles voldoende kan waarnemen, zowel auditief als visueel. Bepaalde infecties kunnen een invloed hebben op bewustzijn en aandacht.

Wanneer dergelijke hindernissen aanwezig zijn, moeten deze eerst behandeld worden.

Farmacologisch

Het onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van apathie is tot op heden nog vrij beperkt. Het is wel duidelijk dat bij apathie hoofdzakelijk het dopamine neurotransmittersysteem betrokken is. Wil men apathie ook medicamenteus behandelen, dan moet men dus vooral gebruikmaken van medicatie die inwerkt op dit neurotransmittersysteem.

Bij het inschakelen van farmacologische middelen is het zeer belangrijk om een goede differentiaaldiagnose te stellen. Het moet duidelijk zijn dat het gaat om apathie als neuropsychiatrisch syndroom en niet als symptoom van een depressie. Bij depressie speelt namelijk voornamelijk het serotoninesysteem een belangrijke rol. Er zijn bepaalde antidepressiva (met name de selectieve serotonine-heropnameremmers) die apathiesymptomen kunnen veroorzaken of verergeren en die dus absoluut geen positieve invloed hebben op apathie (Schievink, Douven, Aalten & Köhler, 2014).

In een onderzoek van Whyte en collega's (2008) naar de invloed van acetylcholinesterase-remmers op het functionele herstel is gebleken dat deze een positieve invloed hebben op cognitie en apathie. Het gaat hier

echter om een beperkt pilootproject. Verder onderzoek is hier zeker nodig.

■ Mantelzorg: adviezen en tips

Hieronder een oplisting van enkele adviezen en tips die je als clinicus of hulpverlener kunt doorgeven aan mantelzorgers.

- Correcte psycho-educatie is belangrijk. Op die manier leren mantelzorgers begrijpen dat het niet tot actie komen geen alles-of-niks-kwestie is. Het gaat niet om luiheid of onwil, maar is een rechtstreeks gevolg van het hersenletsel.
- Stel realistische doelen. Dit voorkomt ontgoocheling en frustratie voor alle partijen.
- Betrek mantelzorgers zoveel mogelijk in de behandeling/begeleiding.
- Luister als hulpverlener goed naar de beleving van mantelzorgers.
- Bied de mogelijkheid aan om ervaringen te delen (bv. lotgenotencontact of partnergroepen).
- Ruimte en ontspanning voor de mantelzorger zijn belangrijk. Geef dan ook zo veel mogelijk taken terug aan de cliënt met NAH.
- Trek hulpmiddelen en strategieën zo veel mogelijk door naar de thuissituatie:
 - Zorg voor een vaste dagstructuur met de nodige rust en ontspanning (neem deze zo nodig

- dagelijks door met de persoon in kwestie)
- Zoek uitdagende en betekenisvolle activiteiten (stimuli)
 - Maak een stappenplan op om complexe taken in deeltaken op te delen. Dit zorgt ervoor dat de mogelijke bedreiging van de actie, met vermijdingsgedrag als gevolg, wordt weggenomen. Ook maakt dit complexe handelingen terug begrijpbaar en wordt de opdracht niet als ongekend ervaren.
 - Gebruik de agenda dagelijks
 - Gebruik het alarmsignaal op de telefoon als herinnering
 - Gebruik een medicatiedoosje met een geluidssignaal
 - Geef bepaalde verzorgingstaken (bv. persoonlijke hygiëne of huishoudelijke taken) door aan externe hulp- en dienstverleners. Zo krijgt de mantelzorger meer ruimte voor zichzelf. Dit kan er tevens mee voor zorgen dat de relatie niet enkel een zorgrelatie wordt, maar een relatie waarin er ook nog tijd en energie is voor ontspanning.
 - Het starten van een nieuwe dag-/vrijtijdsbesteding kan bedreigend zijn. Een gekende persoon die mee de eerste contacten legt, kan de soms aanwezige onzekerheid (veelal bedreigende of ongekende stimulus) een stuk kleiner maken en zo drempelverlagend werken.
 - Zorg voor positieve bekrachtiging voor elke blijk van inzet en verantwoordelijkheid. Het gaat niet altijd

om het voltooien van taken, maar wel om de inspanning die werd geleverd en de daaruit voortvloeiende voldoening. Let wel, voor de mantelzorger in de dagelijkse rush is dat niet altijd mogelijk.

Structuur, omgevingsaanpassingen en medicatie vormen voor veel personen met NAH de drie pijlers van de behandeling. Dit is niet anders voor personen met apathie na CVA. Wel moeten we er als clinicus op wijzen dat niet alle gedrag behandelbaar is. Sommige gedrag is het resultaat van een incompatibiliteit tussen persoonlijke leergeschiedenis, hersenletsel en omgeving. Het komt er dan op aan om de situatie voor iedereen leefbaar te maken en te houden (Lorent, 2010). Verbetering is dan alleen nog mogelijk door te leren er zo goed mogelijk mee om te gaan.

Als clinicus, hulpverlener en dienstverlener weten we dat het welzijn van de cliënt en zijn omgeving voorop staat. We moeten dus regelmatig nagaan of onze interventies bijdragen tot een verbeterde beleving van de situatie. We kunnen niet anders dan vertrekken vanuit de manier waarop de cliënt en zijn omgeving de situatie ervaren om onze interventies aan op te hangen, ook al staat dit soms haaks op de drang van de hulpverlener om snel te willen handelen en resultaat te boeken.

Als mensen geen subjectieve last hebben van hun situatie, moeten we dan

koste wat kost verandering willen aanbrengen? Hét juiste antwoord op deze vraag bestaat niet en vereist van iedereen rond de persoon in kwestie een permanente en delicate evenwichtsoefening.

■ Geraadpleegde literatuur

- American Psychiatric Association (2014). *Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen, DSM-5*. Nederland: Uitgeverij Boom.
- Andersson, S., & Bergedalen A.M. (2002). *Cognitive correlates of apathy in traumatic brain injury*, 15 (3), 184-191.
- Boelen, D. (2014). *Zorgwijzer, gedragsveranderingen. Praktische gids voor gedragsveranderingen na hersenletsel*. Den Haag: Hersenstichting Nederland.
- Brodaty, H., Sachdev, P.S., Withall, A., Altendorf, A., Valenzuela, M.J., & Lorentz, L. (2005). Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke. The Sydney Stroke Study. *Psychological Medicine*, 35, 1707-1716.
- Brodaty, H., Zhixin, L., Withall, A., & Sachdev, P.S. (2013). The longitudinal course of Post-Stroke Apathy over five years. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 25, 283-291.
- Caeiro, L., Ferro, J.M., Pinho e Melo, T., Canhao, P., & Figueira, M.L. (2013a). Post-Stroke Apathy: An exploratory longitudinal study. *Cerebrovascular diseases*, 35, 507-513.
- Caeiro, L., Ferro, J.M., & Costa, J. (2013b). Apathy secondary to stroke: A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular Diseases*, 35, 23-39.
- Castellanos-Pinedo, F., Pérez, J.M., Zurdo, M., Rodríguez-Fúnez, B., Hernández-Bayo, J.M., Garcí-Fernández, C., Castro-Posada, J.A. (2011). Influence of premorbid psychopathology and lesion location on affective and behavioral disorders after ischemic stroke. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23 (3), 340-347.
- Cummings, J.L., & Miller, B.L. (2007). Conceptual and clinical aspects of the frontal lobes. In B.L. Miller & J.L. Cummings (Red.) (2007), *The human frontal lobes: Functions and disorders*. New York: The Guilford Press.
- Drijgers, R.L., Aalten, P., Leentjes, A.F.G., & Verhey, F.R.J. (2010). Apathie: van symptoom naar syndroom. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 52 (6), 397-405.
- Dujardin, K., Sockeel, P., Devos, D., e.a. (2006). The Lille Apathy Rating Scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: Validation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 579-584.
- Fuster, J.M. (2008). *The Prefrontal Cortex, Fourth edition*. Chapter 5, Human Neuropsychologie, p. 197.
- Hackett, M.L., Köhler, S., O'Brien, J.T., & Mead, G.E. (2014). Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet Neurology*, 13, 525-534.
- Hama, S., Yamashita, H., Yamawaki, S., & Kurisu, K. (2011). Post-stroke depression and apathy: Interactions between functional recovery, lesion location, and emotional respons. *Psychogeriatrics*, 11, 68-76.
- Harris, A.L., Elder J., Schiff, N.D., Victor, J.D., & Golfine, A.M. (2014). Post-Stroke Apathy and hypersomnia lead to worse outcomes from acute rehabilitation. *Translation Stroke Research*, 5, 292-300.
- Jorge, R.E., Starkstein, S.E., & Robinson, R.G. (2010). Apathy following stroke. *Canadian Journal of Psychiatry*, 55 (6), 350-354.

- Kant, R., Duffy, D., & Pivovarnik, A. (1998). Prevalence of apathy following head injury. *Brain Injury, 12*, 87-92.
- Lafosse, C. (mei 2014, Elsevier Science, USA, 2002). *Neuropsychologische aspecten van cerebrovasculaire aandoeningen* [Powerpoint Slides]. Opleiding Neuropsychologie UGent
- Lambrecht, W., & Hermans, N. (2013). *Breinzicht. Toegepaste neuropsychologie bij niet-aangeboren hersenletsel*. Gent: Academia Press.
- Lampe & Heeren (2000). *Apathie Evaluatie Schaal. Ouderpsychiatrie*. Geraadpleegd op 2 september, 2014 via <http://www.ouderpsychiatrie.nl>
- Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex, 16*, 916-928.
- Lorent, G. (2010). *Werkmodel moeilijk hanteerbaar gedrag bij personen met NAH* (ontwerptekst). Geraadpleegd op 10 januari 2015.
- Lorent, G. (2008). Apathie, een verscheidenheid aan belevingen. "Een soort van leegte in jezelf" Symposium Zorg-Saam, Wijgmaal.
- Marin, R.S. (1990). Differential diagnosis and classification of apathy. *American Journal of Psychiatry, 147* (1), 22-30.
- Marin, R.S. (1991). Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 3*, 243-254.
- Marin, R.S., & Wilkosz, P.A. (2005). Disorder of diminished motivation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 20* (4), 377-388.
- Mayo, N.E., Fellows, L.K., Scott, S.C., Cameron, J., & Wood-Dauphinee, S. (2009). A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke, 40*, 3299-3307.
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen. (2007). *Richtlijn Niet-aangeboren hersenletsel*, 19-22.
- Oostra, K. (2014). *Het niet-aangeboren hersenletsel. Neurologische achtergrond, ziektebeelden en revalidatiemogelijkheden*. Sen vzw, Brasschaat.
- Orlemans, J.W.G., Eelen, P., & Hermans, D. (1997). *Inleiding tot de gedragstherapie*. Houtem/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum.
- Schievink, S., Douven, E., Aalten, P., & Köhler S. (2014). Neuropsychiatrische syndromen na een beroerte. *Neuropraxis, 18*, 150-161.
- Starkstein, S.E., Mayberg, H.S., Preziosi, T.J., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R.G. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 4* (2), 134-139.
- Van Heugten, C.M., Janssens, E.P.J., Visscher, A.J.M., Wolters Gregório, G., Smeets S., Berkers, R.M.W.J., & Ponds, R.W.M. (2013). Klinische patiënten met niet-aangeboren hersenletsel in de ggz: inventarisatie van zorgbehoeftes en ontvangen zorg. *Tijdschrift voor psychiatrie, 55* (9), 665-675.
- Whyte, E.M., Lenze, E.J., Butters, M., Skidmore, E., Koenig, K., Dew, M.A., Munin, M.C. (2008). An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired patients. *Cerebrovascular diseases, 26* (3), 317-321.
- Willem Van Dalen J., Moll van Charante E.P., Nederkoorn P.J., Van Gool, W.A. & Richard, E. (2013). Poststroke apathy. *Stroke, 44*, 851-860.
- Yamagata, S., Yamaguchi, S., & Kobayashi, S. (2004). Impaired novelty processing in apathy after subcortical stroke. *Stroke, 35*, 1935-1940.
- Yang, S.R., Hua, P., Shang, X.Y., Hu, R., Mo, X.E., & Pan, X.P. (2013). Predictors of early post ischemic stroke apathy and depression: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry, 164* (13), 1-10.