

University of Groningen

Waarom volwassenen met ADHD vaak te laat komen op afspraken – is het een beperking in de tijdwaarneming of het geheugen?

Mette, Christian; Zielke, Annika; Groen, Yvonne

Published in:
Neuropraxis

DOI:
[10.1007/s12474-015-0115-y](https://doi.org/10.1007/s12474-015-0115-y)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Final author's version (accepted by publisher, after peer review)

Publication date:
2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Mette, C., Zielke, A., & Groen, Y. (2016). Waarom volwassenen met ADHD vaak te laat komen op afspraken – is het een beperking in de tijdwaarneming of het geheugen? *Neuropraxis*, 20(1), 29. <https://doi.org/10.1007/s12474-015-0115-y>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Waarom volwassenen met ADHD vaak te laat komen op afspraken – is het een beperking in de tijdwaarneming of het geheugen?

dr. Christian Mette, neuropsycholoog

Landschaftsverband Rheinland' Ziekenhuis Essen, Afdeling Psychiatrie en Psychotherapie, Medische faculteit, Universiteit van Duisberg-Essen, Duitsland

drs. Annika Zielke, neuropsycholoog

Landschaftsverband Rheinland' Ziekenhuis Essen, Afdeling Psychiatrie en Psychotherapie, Medische faculteit, Universiteit van Duisberg-Essen, Duitsland

dr. Yvonne Groen, neuro/biopsycholoog

Rijksuniversiteit Groningen, Afdeling Klinische en Ontwikkelingsneuropsychologie, Groningen, Nederland

Correspondentie:

Dr. Christian Mette

Onderzoeksgroep ADHD bij volwassenen

Afdeling voor Psychiatrie en Psychotherapie

Universiteit van Duisburg-Essen

LVR Ziekenhuis Essen,

Virchowstrasse 174

45147 Essen, Duitsland

E-mail: christian.mette@lvr.de

Samenvatting

Volwassenen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) hebben vaak moeite met tijdmanagement en het nakomen van afspraken. Een belangrijke functie voor tijdmanagement is tijdwaarneming, die weer samenhangt met de werking van het kortetermijn- en het werkgeheugen. De onderliggende mechanismen van tijdmanagement bij volwassenen met ADHD zijn grotendeels onbekend.

In een recente studie van Mette en collega's uit 2015 werden tijdwaarneming en geheugenfuncties getest bij volwassen patiënten met ADHD (n = 59) die wel of niet behandeld werden met stimulantia.

De prestaties op een tijdsreproductietaak en kortetermijn- en werkgeheugentaken werden vergeleken met die van gezonde controles zonder een ADHD-diagnose (n = 32).

Zoals verwacht lieten de resultaten een tekort zien in het kortetermijn- en het werkgeheugen bij volwassenen met ADHD vergeleken met de controles. In tegenstelling tot eerder onderzoek verschilden de groepen niet op de tijdsreproductietaak. Ook werd er geen relatie gevonden tussen de geheugenprestaties en de prestaties op de tijdsreproductietaak. Deze studie suggereert dat andere cognitieve tekorten dan de tijdwaarneming per se, zoals executieve disfuncties of het geheugen, relevanter zijn voor patiënten om zich aan afspraken te houden. Verder onderzoek is nodig om deze resultaten verder te valideren, bijvoorbeeld omdat er enkele beperkingen kleven aan de tijdsreproductietaak.

Trefwoorden: ADHD bij volwassenen; geheugen; tijdsreproductie; intervaltiming

Inleiding

Aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) is een psychiatrische stoornis die zich kenmerkt door aandachtsproblemen, impulsiviteit en hyperactiviteit. ADHD leidt bij kinderen en adolescenten tot functionele beperkingen in verschillende domeinen, zoals het schoolfunctioneren en het sociale leven [1]. De laatste jaren wordt steeds meer onderkend dat ADHD ook een serieuze psychiatrische stoornis is bij volwassenen. Recent onderzoek heeft aangetoond dat ADHD bij volwassenen samenhangt met neuropsychologische beperkingen in de executieve functies, het kortetermijngeheugen en het werkgeheugen [2,3].

Naast de kernsymptomen van ADHD bij volwassenen, dat wil zeggen aandachtstekort, hyperactiviteit en impulsiviteit, rapporteren deze patiënten in de klinische praktijk vaak praktische problemen.

Volwassenen met ADHD rapporteren bijvoorbeeld vaak moeilijkheden met het zich houden aan belangrijke afspraken zoals behandelsessies, werkgerelateerde afspraken of sociale gebeurtenissen. Deze nalatigheid kan negatieve gevolgen hebben voor sociale en beroepsmatige relaties en daardoor spanningen veroorzaken bij patiënten. Daarbovenop komt dat het vaak te laat komen een uitdaging vormt bij het therapeutisch werken met patiënten met ADHD. Het is de vraag of de kernsymptomen van ADHD in voldoende mate verklaren dat deze patiënten zich niet aan afspraken houden. Mogelijk spelen onderliggende neuropsychologische factoren zoals tijdwaarneming een centrale rol.

In het dagelijks leven wordt tijd waargenomen als een flow die centraal staat bij verschillende functies en bezigheden, zoals lopen, muziek, sport, of het dag-nachtritme [4]. Tijd, of de flow van tijd, wordt nooit rechtstreeks waargenomen, maar enkel door veranderingen in een specifiek referentiesysteem. Daarom heeft de mens een intern subjectief tijdsysteem nodig om objectieve tijd te kunnen vaststellen, zonder dat daarbij gebruikgemaakt hoeft te worden van externe hulpmiddelen

[5]. In de neurowetenschappelijke literatuur worden drie verschillende *timers* genoemd: circadiaanse timing, intervaltiming en millisecondetiming. Circadiaanse timing wordt ook wel de circadiaanse klok genoemd. Deze timing is nodig om periodieke lichaamsfuncties zoals temperatuur, bloeddruk en (neuro)fysiologische *arousal* te reguleren in een 24-uurscyclus. De suprachiasmatische kern (SCN), die is gelegen in de ventrale hypothalamus, is bij zoogdieren aangewezen als het neuroanatomische correlaat van circadiaanse timing. De SCN maakt gebruik van het daglicht en het hormoon melatonine om zich te synchroniseren met het 24-uursritme. Intervaltiming (IT) kenmerkt zich door de vaardigheid van een organisme om zich een representatie te vormen van gepasseerde tijd op het niveau van seconden tot minuten [6]. IT is ook betrokken bij het nemen van beslissingen en het schatten van tijd [4], bijvoorbeeld bij het schatten of je moet lopen of rennen om de bus te halen. Tot slot is millisecondetiming essentieel voor motorische processen, taal en muziekwaarneming [4], bijvoorbeeld om de maat te houden bij het spelen van een muziekstuk of het uitvoeren van een dans.

Een algemeen geaccepteerd model van tijdwaarneming is het Informatieverwerkingsmodel (IVM), ook *pacemaker-accumulator*model genoemd [7,8]. Het IVM onderkent drie belangrijke stadia in de waarneming van tijdsintervallen: het klokstadium, het geheugenstadium en het beslissingsstadium. In dit model wordt bij de perceptie van tijd een schakelaar omgezet aan het begin van een stimulus, waardoor pulsen van een 'pacemaker' worden afgegeven aan een 'accumulator' (klokstadium). Deze pulsen in de accumulator worden tijdelijk opgeslagen in het kortetermijngeheugen (geheugenstadium). Voor tijdsreproductie en het nemen van een beslissing over de tijdsduur wordt een vergelijking gemaakt tussen de tijdswaarden in de accumulator en de tijdswaarden in het werkgeheugen (beslissingsstadium). Uit dit model kan dus worden afgeleid dat het geheugen een belangrijke rol speelt bij de waarneming van tijdsintervallen. De rol van het geheugen wordt ondersteund door neuropsychologische studies naar tijdwaarneming bij zowel dieren als mensen [5,6]. Verder toonde een recent literatuuronderzoek aan dat de hippocampus cruciaal is voor de waarneming van tijdsintervallen [9].

Studies naar de invloed van neuropsychologische functies, zoals het geheugen, op tijdwaarneming bij volwassenen met ADHD zijn schaars. Een studie van Barkley, Murphy en Bush [10] onderzocht een steekproef van 104 volwassen patiënten met ADHD en een controlegroep (n = 46) met een retrospectieve tijdschattingstaak en een tijdsreproductietaak met zes tijdsintervallen (2 s, 4 s, 12 s, 15 s, 45 s en 60 s). Bij de tijdschattingstaak moesten deelnemers in seconden schatten hoe lang een aangeboden periode duurde, terwijl ze bij de tijdsreproductietaak een tijdsperiode moesten afbakenen met dezelfde duur als de aangeboden periode (d.w.z. reproduceren). Volwassen patiënten met ADHD vertoonden op de tijdschattingstaak geen langere tijdsinschattingen. Desondanks maakten zij in vergelijking met de controles meer reproductiefouten in de 15s-, 45s- en

60s-intervallen en hadden zij kortere reproducties voor de 15s- en 60s-intervallen. De onderzoekers controleerden voor verschillen in IQ en comorbide stoornissen, maar onderzochten niet specifiek de geheugenprestatie. Het bleef daarom in deze studie onduidelijk in hoeverre het kortetermijn- of het werkgeheugen een mediërende rol heeft in de tijdsreproductie bij volwassenen met ADHD. In een latere translationele studie van Toplak en collega's naar tijdsdiscriminatie en tijdsreproductie bij kinderen en adolescenten met ADHD werden het kortetermijn- en het werkgeheugen wel onderzocht [11]. De kinderen en adolescenten met ADHD verschilden van de controles op de tijdsdiscriminatie taak. Daarnaast verschilden de adolescenten met ADHD van de controles op de tijdsreproductie taak (enkel in het 400ms-interval, maar niet in het 2s- en 6s-interval). Het kortetermijn- en het werkgeheugen bleken de prestatie op de tijdsdiscriminatie taak te voorspellen, maar niet die op de tijdschatting taak. Het onderzoek van Toplak en collega's beperkte zich echter enkel tot kinderen en adolescenten met ADHD. Daarom is het nodig om ook onderzoek te doen bij volwassenen met ADHD en dan ook de relatie tussen het geheugen en de tijdswaarneming te onderzoeken.

De literatuur over tijdswaarneming en geheugen bij ADHD heeft ons ertoe aangezet een studie uit te voeren naar de relatie tussen de reproductie van tijdsintervallen en de kortetermijn- en de werkgeheugenprestaties [12]. 59 volwassen patiënten met ADHD (gecombineerde subtype) en 32 controles die onbekend waren met psychopathologie werden geïncludeerd. De patiënten met ADHD werden ingedeeld in twee groepen, naargelang hun medicatie-inname, namelijk met of zonder de ADHD-medicatie methylfenidaat (MPH). Het is namelijk bekend dat MPH het executief functioneren verbetert. De patiënten met ADHD werden gerekruteerd uit het patiëntenbestand van de polikliniek voor volwassenen met ADHD van het Landschaftsverband Rheinland Ziekenhuis te Essen. ADHD werd gediagnosticeerd volgens de ICD-10 en de DSM-IV-criteria door een getrainde psycholoog. Patiënten met de volgende condities werden geëxcludeerd uit de studie: obesitas, schizofrenie, huidig middelenmisbruik, geschiedenis van middelenmisbruik, stemmings- en/of angststoornis, andere chronische medische aandoeningen, IQ lager dan 85. De controlegroep werd gematched met de patiëntengroep op basis van opleidingsniveau, IQ, leeftijd en geslacht.

Tijdsreproductie taak

Tijdsreproductie met een spanne van seconden werd getest door middel van een gecomputeriseerde tijdsreproductie taak met zes tijdsintervallen (1 s, 4 s, 6 s, 10 s, 24 s en 60 s), zoals beschreven in de huidige literatuur [10,13]. Elk van de tijdsintervallen werd achtereenvolgens in een gerandomiseerde volgorde tien keer aangeboden op het beeldscherm. Eerst werd gedurende 100 ms een uitroep teken aangeboden, gevolgd door een niet-bewegende klassieke gele 'smiley' die gedurende het specifieke tijdsinterval op het beeldscherm werd getoond, waarna deze weer verdween. De deelnemers

moesten het tijdsinterval reproduceren door na het verdwijnen van de 'smiley' binnen 1 seconde de linker [ctrl]-toets in te drukken en deze toets net zo lang ingedrukt te houden als de duur dat de 'smiley' op het scherm had gestaan. Ze moesten de toets weer loslaten zodra zij dachten dat het aangeboden tijdsinterval verstreken was. Na 100 ms volgde een nieuwe trial. Indien deelnemers niet binnen 1 seconde op de linker [ctrl]-toets drukten, begon er na 100 ms weer een nieuw interval.

Geheugentaak

In dit onderzoek werd onderscheid gemaakt tussen het kortetermijn- en het werkgeheugen volgens de definities van Baddeley [14]. Het kortetermijngeheugen verwijst naar de simpele tijdelijke opslag van informatie, terwijl het werkgeheugen verwijst naar een combinatie van opslag en manipulatie van de informatie. Voor het meten van de geheugenprestatie werd de Duitse versie van cijferreeksen voorwaarts (kortetermijngeheugen) en achterwaarts (werkgeheugen), blokspanne vooruit (kortetermijngeheugen) en achteruit (werkgeheugen), alsmede de Letter-cijfervolgorde subtest van de Wechsler Memory Scale (werkgeheugen) afgenomen.

Resultaten en discussie

De resultaten kwamen niet overeen met onze verwachtingen. We konden geen tijdsreproductietekort repliceren, zoals gerapporteerd in de literatuur [10]. Er werden namelijk geen groepsverschillen gevonden in de reproductie van tijdsintervallen tussen volwassenen met ADHD (met of zonder medicatie) en gezonde controles. De effectgroottes waren bovendien klein in alle tijdsintervallen. Zoals verwacht presteerden de volwassenen met ADHD wel slechter dan controles op alle geheugentaken (met uitzondering van cijferreeksen voorwaarts). Deze bevindingen zijn in overeenstemming met eerdere studies naar neuropsychologische tekorten bij volwassenen met ADHD, waarbij afwijkingen in de executieve functies en het werkgeheugen werden gevonden [2,15,16]. Ook de verminderde kortetermijn-geheugencapaciteit sluit aan bij recent onderzoek naar volwassenen met ADHD [17]. Verder werd er geen verband gevonden tussen het kortetermijn- of het werkgeheugen en de tijdsreproductieprestatie.

De intacte tijdsreproductieprestatie van volwassenen met ADHD sluit niet aan bij eerdere onderzoeken. Een recent literatuuronderzoek van Noreika, Falter en Rubia [18] laat namelijk zien dat 27 studies bij kinderen, adolescenten en volwassenen met ADHD consistent een tekort in de reproductie van tijdsintervallen lieten zien, terwijl drie studies bij volwassenen met ADHD inconsistente bevindingen rapporteerden. Mogelijk treden er leeftijdsgerelateerde veranderingen op bij kinderen met ADHD wanneer zij volwassen worden, maar om dit aan te tonen zijn longitudinale studies nodig. Het blijft dus nog onduidelijk in hoeverre tijdsreproductie aangedaan is bij volwassenen met ADHD. Daarom blijft dit een onderwerp van onderzoek binnen onze

onderzoeksgroep 'ADHD bij volwassenen' in Essen, zodat we mogelijke tekortkomingen van de huidige studie aan kunnen pakken en verder kunnen gaan met validatie van de bevindingen.

Conclusie

De hoofdvraag van dit artikel was waarom patiënten met ADHD vaak te laat komen op afspraken. Gezien de resultaten van onze studie en eerder onderzoek [12,18] spelen zowel beperkingen in de tijdwaarneming als beperkingen in het kortetermijn- en het werkgeheugen een rol. Desalniettemin is er meer onderzoek nodig naar de mogelijke relatie tussen tijdwaarneming en geheugenprestaties bij volwassenen met ADHD.

Klinische implicaties en behandeling

Ondanks de onverwachte resultaten, wijzen de bevindingen op een belangrijke factor in het klinisch werk met volwassen patiënten met ADHD. Gezien de laatste stand van zaken, moet er in de klinische setting rekening worden gehouden met tekorten in de kortetermijn- en de werkgeheugenvaardigheden. Het onvermogen van cliënten om zich aan afspraken te houden en de onderliggende mechanismen dienen uitgezocht te worden. Dit is vooral belangrijk omdat aandachtstekort een kernprobleem is bij ADHD en omdat geheugenprestaties nauw gerelateerd zijn aan aandachtsproblemen.

Vanuit onze klinische ervaring in de therapeutische setting met volwassenen met ADHD kunnen de volgende belangrijkste problemen worden afgeleid die te maken hebben met het zich niet kunnen houden aan afspraken:

1. opvallende concentratieproblemen;
2. opvallende vergeetachtigheid;
3. opvallende disorganisatie;
4. verhoogde wispelturigheid of emotionele labiliteit;
5. motivatieproblemen.

Door rekening te houden met deze verschillende problemen, kunnen individuele therapeutische strategieën worden aangepast. Zo kunnen patiënten die leiden aan opvallende vergeetachtigheid vooral baat hebben bij met herinneringen via applicaties op hun smartphone of via een (digitale) agenda. Voor patiënten bij wie concentratieproblemen meer op de voorgrond staan, is het raadzaam om afleidingen in de werkomgeving te verminderen. Patiënten met opvallende problemen rond disorganisatie hebben juist baat bij het leren structureren van taken door routines in te bouwen, to-do-lijstjes bij te houden of ingewikkelde taken op te delen in deeltaken.

Naast dergelijke compensatiestrategieën zijn er andere vormen van therapie die een alternatief vormen voor het verbeteren van het dagelijks functioneren. Het is bijvoorbeeld bekend dat patiënten met ADHD baat hebben bij mindfulnessoefeningen [19]. Een op mindfulness gebaseerde interventie helpt bij de bewustwording van automatische mechanismen, wat een goede basis kan zijn voor een adequate behandeling van de in dit artikel beschreven problemen. Tot slot tonen verschillende studies een goede effectiviteit aan van neurofeedbacktherapie voor het verbeteren van de concentratie en daarmee de geheugenprestatie [20]. Kortom, therapie die op mindfulness is gebaseerd en neurofeedback kunnen betekenisvolle toevoegingen zijn op de reeds bestaande algemeen geaccepteerde gedragsinterventies.

Literatuur

1. Davidson MA. ADHD in adults: a review of the literature. *J Atten Disord* 2008;11:628-41.
2. Alderson RM, Kasper LJ, Hudec KL, Patros CH. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and working memory in adults: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 2013; 27:287-302.
3. Barkley RA. Differential diagnosis of adults with ADHD: the role of executive function and self-regulation. *J Clin Psychiatry* 2010;71:e17.
4. Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6:755-65.
5. Meck WH, Malapani C. Neuroimaging of interval timing. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 21:133-7.
6. Meck WH. Neuropsychology of timing and time perception. *Brain Cogn* 2005; 58:1-8.
7. Church RM, Meck WH, Gibbon J. Application of scalar timing theory to individual trials. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 1994; 20:135-55.
8. Church RM. A tribute to John Gibbon. *Behav Processes* 2002; 57:261-74.
9. Meck WH, Church RM, Matell MS. Hippocampus, time, and memory - A retrospective analysis. *Behav Neurosci* 2013; 127:642-54.
10. Barkley RA, Murphy KR, Bush T. Time perception and reproduction in young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2001; 15:351-60.

11. Toplak ME, Rucklidge JJ, Hetherington R, John SC, Tannock R. Time perception deficits in attention-deficit/ hyperactivity disorder and comorbid reading difficulties in child and adolescent samples. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44:888-903.
12. Mette C, Grabemann M, Zimmermann M, Strunz L, Scherbaum N, Wiltfang J, Kis B. No Clear Association between Impaired Short-Term or Working Memory Storage and Time Reproduction Capacity in Adult ADHD Patients. *PLoS one* 2015; e0133714.
13. Valko L, Schneider G, Doehnert M, Müller U, Brandeis D, Steinhausen HC, et al. Time processing in children and adults with ADHD. *J Neural Transm* 2010; 117:1213-28.
14. Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol* 2012; 63: 1. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100422 PMID: 21961947
15. Brown A, Biederman J, Valera E, Lomedico A, Aleari M, Makris N, et al. Working memory network alterations and associated symptoms in adults with ADHD and Bipolar Disorder. *J Psychiatr Res* 2012; 46:476-83.
16. Mette C, Zimmermann M, Grabemann M, Abdel-Hamid M, Uekermann J, Biskup CS, et al. The impact of acute tryptophan depletion on attentional performance in adult patients with ADHD. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:124-32.
17. Wiegand I, Kilian B, Hennig-Fast K, Müller H, Töllner T, Fink K. EEG markers of reduced visual short-term memory capacity in adult attention deficit/hyperactivity disorder. *J Vis.* 2015; 15(12):79. doi:10.1167/15.12.79. PubMed PMID: 26325767.
18. Noreika V, Falter CM, Rubia K. Timing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): evidence from neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 2013; 51:235-66.
19. Mitchell JT, Zylowska L, Kollins SH. Mindfulness Meditation Training for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adulthood: Current Empirical Support, Treatment Overview, and Future Directions. *Cogn Behav Pract* 2015; 22(2):172-191.
20. Arns M, Heinrich H, Strehl U. Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road. *Biol Psychol* 2014; 95:108-15. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.11.013.