

Know thyself

Citation for published version (APA):

Terneusen, A. (2023). *Know thyself: theoretical and neurobehavioral perspectives on self-awareness*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20230908at>

Document status and date:

Published: 01/01/2023

DOI:

[10.26481/dis.20230908at](https://doi.org/10.26481/dis.20230908at)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Self-awareness is one of the most important factors contributing to the success of rehabilitation treatment after acquired brain injury (ABI). Self-awareness refers to the ability to reflect on your own behavior. Unfortunately, many individuals with ABI can suffer from impaired self-awareness. This means it is difficult for them to understand the consequences of their injury and the effects these have on themselves and their surroundings. This is associated with poor treatment adherence, poor rehabilitation outcomes, and high burden on caregivers. If we say self-awareness is a cognitive function that is impaired after brain injury, there is an implicit assumption that unimpaired self-awareness also exists. Self-awareness is an umbrella term that refers to awareness of one's functioning in any domain, such as the physical, cognitive, or emotional domain. Self-awareness of the cognitive domain is also called metacognition. Therefore, both terms are used in this thesis. Impaired self-awareness is a very important clinical issue but evidence-based treatments are lacking. This is partly because it is unclear what self-awareness is conceptually and how impairments in self-awareness are caused. Self-awareness is difficult to grasp and there are different models describing the concept. It is a broad term covering a range of behavioral domains and it is possibly caused by multiple underlying factors.

The aim of this thesis was to contribute to the understanding, measurement, and treatment of impaired self-awareness after ABI. We investigated metacognition in people without ABI and identified the different elements it consists of. Next, brain areas that are associated with metacognition were identified. In the other studies presented in this thesis, self-awareness in people with ABI was investigated. We systematically reviewed studies to identify brain areas that are associated with impaired self-awareness after ABI, studied the nature and severity of impaired self-awareness following traumatic brain injury, assessed psychometric properties of an instrument to assess impaired self-awareness, and evaluated the effectiveness of Socratic Guided Feedback therapy as a treatment to improve impaired self-awareness after ABI.

In chapter 2, we provide an overview of the different elements of metacognition and how to measure them. Metacognition consists of two main elements: metacognitive knowledge and online awareness. Online awareness also consists of two elements: anticipation of performance and error recognition. In this study

we investigated to what extent these different elements are associated with each other. There were 128 healthy participants who filled out a questionnaire measuring metacognitive knowledge and did two cognitive tasks that allowed us to measure the different elements of online awareness. We found that the scores on the different elements of metacognition were normally distributed. This means that there are large individual differences: the scores ranged from the lower to the upper end, with most people scoring roughly in the middle. The offline measures of metacognition were not associated with the online measures of metacognition. However, the offline measures were associated with each other, as were the online measures. This indicates a clear distinction of offline versus online elements of metacognition and this should be taken into account in further research as well as the clinic. Self-awareness is a broad concept and cannot be measured with one global instrument. Instead, the separate elements should be measured directly.

Chapter 3 describes a study in which we investigated activity of certain brain networks during a metacognitive task. These brain networks were the anterior and posterior default mode network and the salience network. Forty-two healthy participants did a memory recognition task while their brain activity was recorded in an MRI scanner. The memory task was adapted so that after each trial, participants had to indicate how confident they were that their answer was correct. Brain activation during this confidence judgment was analyzed. The trials in which the confidence judgment was in line with the accuracy of their answer (e.g. they indicated high confidence for correct answers) was compared to trials in which it was not (e.g. they indicated high confidence for incorrect answers). We found indications that the left middle frontal gyrus, superior frontal gyrus, precuneus, and right insula were more active during confidence judgments when they were in line with accuracy than when they were not. As a next step, this difference in activity between the two types of trials was correlated with the different elements of metacognition. We found indications that brain activity in the middle frontal gyrus was associated with knowledge of cognition and brain activity in the insula was associated with regulation of cognition (both elements of offline metacognition). There were no correlations with an online measure of metacognition (AUROC2). These findings suggest that the different elements of metacognition are not only separable on a behavioral level (chapter 2) but also on a neural level. Different brain networks seem to be involved in the different aspects of metacognition.

To identify the neural correlates of self-awareness after ABI, a systematic review was conducted that is presented in chapter 4. After an extensive literature search, eight studies were found on the topic. These were difficult to synthesize as they used a variety of measurement methods that were not directly comparable. Therefore, the results of the studies were classified according to method of assessment. The results indicated that poor anticipation of future problems was associated with brain damage in the right frontal lobe, as well as increased diffusivity throughout the white matter of the brain. Poor performance on (self-regulation) tasks in which metacognition was implicitly measured by evaluating behavioral adjustment was associated with less functional connectivity from the fronto-parietal control network to anterior cingulate cortex and inferior frontal gyri. There was also more activation in the left insula and left parietal operculum. Worse recognition of errors was associated with less internetwork connectivity of default mode network to salience network in the brain injury group, while this association was opposite in the healthy control group. In conclusion, after ABI, differences in brain activation and connectivity are found depending on level of metacognition measured.

The nature and severity of impaired self-awareness (ISA) and denial of disability (DD) in a community-dwelling traumatic brain injury (TBI) population was investigated in chapter 5. This was done using the Clinician's Rating Scale for evaluating Impaired Self-Awareness and Denial of Disability after brain injury (CRS-ISA-DD). Additionally, psychometric properties of the instrument were assessed. Only forty-two percent (42%) of individuals approached consented to participate in this study. This illustrates the difficulty of studying topics such as impaired self-awareness and denial. Most participants who joined the study showed at least one symptom of ISA and DD, but the severity scores were low. The ISA severity scores correlated with neuropsychological test scores and injury severity, while DD severity scores correlated with anxiety. This indicates that the two constructs might have different underlying causes that require different treatments. Psychometric evaluation of the instrument showed that the CRS-ISA-DD takes less than 10 minutes to complete and is a reliable and feasible instrument. We recommend using it as diagnostic tool to differentiate between ISA and DD once self-awareness problems after brain injury have been identified.

A new treatment aimed at improving impaired self-awareness after ABI was developed and its effectiveness was evaluated in chapter 6. The Socratic Guided Feedback therapy consists of Socratic guided discussion, practicing tasks, and

psychoeducation. This approach had been proven feasible and effective in previous single-case experimental design studies with four patients. In the current larger multicenter randomized controlled trial study with 64 ABI patients who had reduced self-awareness, the new intervention was compared to care as usual. Objectives were to study effects on self-awareness as well as motivation for and participation in therapy, mood, quality of life, and social participation in the long term. We found that self-awareness increased over time in both groups. Only between 9 and 12 months we found a difference between groups: self-awareness (measured by PCRS patient-significant other discrepancy score) improved in the Socratic Guided Feedback group and deteriorated in the care as usual group. No significant differences were found on the other outcome measures. We concluded that Socratic Guided Feedback therapy is as effective as care as usual, but that future research may show larger effects when fellow patients and significant others are closely involved in cognitive therapy. The Socratic Guided Feedback therapy can be considered as alternative to care as usual because the protocol provides a structure for therapists on how to deal with patients with impaired self-awareness after ABI.

Chapter 7 contains the general discussion of this thesis. The main findings are integrated and methodological considerations are discussed. Additionally, we describe implications for the clinic as well as future research. The findings in this thesis show that metacognition consists of several distinguishable elements. These elements can be measured with different measurement methods and seem to be related to different brain networks. Impairments in self-awareness can arise through different pathways. For example, they can have neurocognitive or psychological origins. The origins can be detected using the Clinician's Rating Scale for evaluating Impaired Self-Awareness and Denial of Disability (CRS-ISA-DD), which can be used to help determine which treatment should be given. The Socratic Guided Feedback treatment is an alternative treatment to care as usual. It is as effective in terms of increasing self-awareness after ABI, and possible additional effects may still be hidden. Overall, it has become clear that it is important to be specific about which element of self-awareness one is interested in, measure that element properly, and tailor treatment accordingly. We provide tools on how this can be further investigated in a structured way. An important lesson learned is that we should approach studying self-awareness like eating an elephant: one bite at a time.

Nederlandse samenvatting (Dutch summary)

Inzicht in eigen functioneren is een van de belangrijkste factoren die bijdragen aan het succes van revalidatiebehandeling na niet aangeboren hersenletsel (NAH). Met inzicht bedoelen we het vermogen om na te denken over het eigen gedrag. Helaas hebben veel mensen met NAH verminderd ziekte-inzicht. Dit betekent dat zij de gevolgen van hun letsel en de effecten daarvan op henzelf en hun omgeving niet goed begrijpen. Dit hangt samen met slechte therapietrouw, slechte revalidatieresultaten en een grote belasting voor zorgverleners en naasten. Als we zeggen dat inzicht een cognitieve functie is die is verminderd door een hersenletsel, is er een impliciete aanname dat er ook sprake kan zijn van intact inzicht. Inzicht is een overkoepelende term die verwijst naar het reflecteren op en bewustzijn van functioneren in een bepaald domein, zoals het fysieke, cognitieve of emotionele domein. Inzicht van het cognitieve domein wordt ook wel metacognitie genoemd. In dit proefschrift worden beide termen gebruikt. Verminderd inzicht na NAH is een belangrijk klinisch probleem, maar wetenschappelijk onderbouwde behandelingen ontbreken nog. Dit komt deels doordat onduidelijk is wat inzicht is op conceptueel niveau en hoe verminderd inzicht veroorzaakt wordt. Inzicht is moeilijk te vatten en er bestaan verschillende modellen om het concept te beschrijven. Het is een breed begrip dat allerlei gedragsdomeinen omvat en komt mogelijk tot stand door meerdere onderliggende factoren.

Het doel van dit proefschrift was om een bijdrage te leveren aan het begrijpen, meten en behandelen van verminderd inzicht na NAH. We onderzochten metacognitie bij mensen zonder NAH en onderscheidde de verschillende elementen waaruit het bestaat. Vervolgens werden hersengebieden geïdentificeerd die geassocieerd zijn met metacognitie. In de andere studies in dit proefschrift werd inzicht bij mensen met NAH onderzocht. We bestudeerden op een systematische manier de literatuur om hersengebieden te identificeren die geassocieerd zijn met verminderd inzicht na NAH, we hebben de aard en ernst van verminderd inzicht na traumatisch hersenletsel onderzocht, psychometrische eigenschappen van een instrument om verminderd inzicht te meten beoordeeld, en de effectiviteit van Socratische Feedback therapie geëvalueerd als behandeling om verminderd inzicht na NAH te verbeteren.

In hoofdstuk 2 geven we een overzicht van de verschillende elementen van metacognitie en hoe deze gemeten kunnen worden. Metacognitie bestaat uit twee

hoofdelementen: metacognitieve kennis en online inzicht. Online inzicht bestaat ook uit twee elementen: anticipatie van prestatie en het herkennen van fouten. In deze studie hebben we onderzocht in hoeverre deze verschillende elementen met elkaar samenhangen. Er waren 128 gezonde deelnemers die een vragenlijst invulden om metacognitieve kennis te meten en twee cognitieve taken deden waarmee we de verschillende elementen van online inzicht konden meten. We vonden dat de scores op de verschillende elementen van metacognitie normaal verdeeld waren. Dit betekent dat er grote individuele verschillen zijn: de scores varieerden van laag tot hoog, waarbij de meeste mensen ongeveer in het midden scoorden. De offline maten van metacognitie waren niet geassocieerd met de online maten van metacognitie. De offline maten waren echter wel met elkaar geassocieerd, zo waren ook de online maten met elkaar geassocieerd. Dit wijst op een duidelijke onderscheid tussen offline en online elementen van metacognitie. Hier moet rekening mee worden gehouden in toekomstig onderzoek en in de kliniek. Inzicht is een breed concept en kan niet worden gemeten met één globaal instrument. In plaats daarvan moeten de afzonderlijke elementen rechtstreeks worden gemeten.

Hoofdstuk 3 beschrijft een studie waarin we de activiteit van bepaalde hersennetwerken onderzochten tijdens een metacognitieve taak. Deze hersennetwerken waren het anterieure en posterieure default mode netwerk en het salience netwerk. Tweeënveertig gezonde deelnemers deden een geheugenherkenningstaak terwijl hun hersenactiviteit werd gemeten in een MRI-scanner. De geheugentaak werd aangepast zodat de deelnemers na elke vraag moesten aangeven hoe zeker deelnemers waren dat hun antwoord correct was. De hersenactivatie tijdens het aangeven van dit vertrouwen in hun antwoord werd geanalyseerd. De vragen waarin het vertrouwen overeenkwam met de nauwkeurigheid van hun antwoord (bijvoorbeeld een hoog vertrouwen voor correcte antwoorden) werd vergeleken met vragen waarin dat niet het geval was (bijvoorbeeld een hoog vertrouwen voor incorrecte antwoorden). Wij vonden aanwijzingen dat de linker midden frontale gyrus, de superieure frontale gyrus, de precuneus en de rechter insula actiever waren tijdens het aangeven hoe zeker ze zijn van hun antwoord wanneer deze overeenkwam met de nauwkeurigheid dan wanneer dit niet het geval was. Vervolgens werd dit verschil in activiteit tussen de twee soorten vragen gecorreleerd met de verschillende elementen van metacognitie. Wij vonden aanwijzingen dat hersenactiviteit in de middelste

frontale gyrus geassocieerd was met kennis van cognitie en hersenactiviteit in de insula geassocieerd was met regulatie van cognitie (beide elementen van offline metacognitie). Er waren geen correlaties met een online maat voor metacognitie (AUROC2). Deze bevindingen suggereren dat de verschillende elementen van metacognitie niet alleen te onderscheiden zijn op gedragsniveau (hoofdstuk 2), maar ook op neuraal niveau. Verschillende hersennetwerken lijken betrokken te zijn bij de verschillende aspecten van metacognitie.

Om de neurale correlaten van inzicht na NAH te identificeren, werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd die wordt gepresenteerd in hoofdstuk 4. Na uitgebreid de literatuur te doorzoeken werden acht studies over dit onderwerp gevonden. Deze waren moeilijk samen te vatten omdat zij gebruik maakten van verschillende methoden om inzicht te meten die niet direct vergelijkbaar waren. Daarom werden de resultaten van de studies ingedeeld in de verschillende meetmethodes. De resultaten gaven aan dat slecht anticiperen op toekomstige problemen in verband werd gebracht met hersenbeschadiging in de rechter frontale kwab en een verhoogde diffusie in de witte stof van de hersenen. Slechte prestaties op (zelfregulatie)taken waarin metacognitie impliciet werd gemeten door evaluatie van het aanpassen van gedrag, werden geassocieerd met minder functionele connectiviteit van het fronto-pariëtale controlenetwerk naar anterieure cingulate cortex en inferieure frontale gyri. Er was ook meer activatie in de linker insula en het linker pariëtale operculum. Slechtere herkenning van fouten was geassocieerd met minder connectiviteit tussen de default mode netwerk en salience netwerk bij mensen met NAH, terwijl deze associatie juist andersom was in de gezonde controlegroep. Concluderend, na NAH worden verschillen in hersenactivatie en connectiviteit gevonden afhankelijk van het gemeten niveau van inzicht.

De aard en ernst van verminderd inzicht (impaired self-awareness; ISA) en ontkenning (denial of disability; DD) in een groep thuiswonende mensen met traumatisch hersenletsel werd onderzocht in hoofdstuk 5. Hierbij werd gebruik gemaakt van de Clinician's Rating Scale for evaluating Impaired Self-Awareness and Denial of Disability after brain injury (CRS-ISA-DD). Daarnaast werden de psychometrische eigenschappen van het instrument beoordeeld. Slechts 42% van de benaderde personen stemden in met deelname aan dit onderzoek. Dit geeft aan hoe lastig het is om onderwerpen als verminderd inzicht en ontkenning te bestuderen. De meeste deelnemers vertoonden ten minste één symptoom van

ISA en DD, maar de ernst van deze symptomen was laag. De ISA-ernstscores correleerden met neuropsychologische testcores en ernst van het letsel, terwijl DD-ernstscores correleerden met angst. Dit wijst erop dat de twee constructen verschillende onderliggende oorzaken kunnen hebben die verschillende behandelingen vereisen. Psychometrische evaluatie van het instrument toonde aan dat het invullen van de CRS-ISA-DD minder dan 10 minuten duurt en dat het een betrouwbaar en haalbaar instrument is. Wij raden aan om het instrument te gebruiken als diagnostisch instrument om onderscheid te maken tussen ISA en DD wanneer verminderd inzicht na hersenletsel al is vastgesteld.

Een nieuwe behandeling gericht op het verbeteren van verminderd inzicht na NAH werd ontwikkeld en de effectiviteit ervan werd geëvalueerd in hoofdstuk 6. De Socratische Feedback therapie bestaat uit discussie gebaseerd op het Socratisch motiveren, het oefenen van taken en psycho-educatie. Deze therapie was al haalbaar en effectief gebleken in eerdere single-case experimental design studies met vier patiënten. In de huidige grotere multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met 64 NAH-patiënten die verminderd inzicht hadden, werd de nieuwe interventie vergeleken met standaardzorg. Het doel was om het effect van de therapie te meten op niveau van inzicht, motivatie voor en deelname aan therapie, stemming, kwaliteit van leven en sociale participatie op de lange termijn. De resultaten laten zien dat het inzicht in beide groepen toenam in de loop van de tijd. Alleen tussen 9 en 12 maanden was er een verschil tussen de groepen: het inzicht (gemeten door de PCRS patiënt-naaste verschillscore) verbeterde in de Socratische Feedback groep en verslechterde in de standaardzorg groep. Er werden geen significante verschillen gevonden op de andere uitkomstmaten. Wij concluderen dat Socratische Feedback therapie even effectief is als standaardzorg, maar dat toekomstig onderzoek mogelijk grotere effecten laat zien wanneer medepatiënten en naasten nauw betrokken worden bij de cognitieve therapie. De Socratische Feedback therapie kan worden beschouwd als alternatief voor standaardzorg omdat het protocol structuur en handvatten biedt voor therapeuten die patiënten met een verminderd inzicht na NAH behandelen.

Hoofdstuk 7 bevat de algemene discussie van dit proefschrift. De belangrijkste bevindingen worden geïntegreerd en methodologische overwegingen worden besproken. Daarnaast worden implicaties voor de kliniek en toekomstig onderzoek beschreven. De bevindingen in dit proefschrift laten zien dat metacognitie uit verschillende elementen bestaat die van elkaar te onderscheiden zijn. Deze

elementen kunnen worden gemeten met verschillende meetmethoden en lijken gerelateerd aan verschillende hersennetwerken. Verminderd inzicht kan via verschillende wegen ontstaan. Het kan bijvoorbeeld een neurocognitieve of psychologische oorsprong hebben. De oorsprong kan worden vastgesteld met behulp van de Clinician's Rating Scale for evaluating Impaired Self-Awareness and Denial of Disability (CRS-ISA-DD), die kan worden gebruikt om te helpen bepalen welke behandeling moet worden geïndiceerd. De Socratische Feedback therapie is een alternatief voor standaardzorg. Deze behandeling is even effectief wat betreft het vergroten van het inzicht na NAH, en eventuele bijkomende effecten zijn mogelijk nog verborgen. In het algemeen is duidelijk geworden dat het belangrijk is specifiek te zijn in welk element van inzicht iemand is geïnteresseerd is, dat element goed te meten, en de behandeling daarop af te stemmen. Wij geven handvatten hoe dit op een gestructureerde manier verder onderzocht kan worden. Een belangrijke les die we geleerd hebben is dat we het bestuderen van inzicht moeten benaderen als het eten van een olifant: hap voor hap.