

**Proefschrift: S.U. Zuidema**

## **Neuropsychiatrische symptomen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementie**

### **Samenvatting**

Dementie is een ongeneeslijke aandoening met belangrijke effecten op cognitie, activiteiten van het dagelijks leven en gedrag. Neuropsychiatrische symptomen, vaak aangeduid als agitatie/ agressie, psychose, depressie en apathie, hebben een grote invloed op patiënt en verzorger en zijn de belangrijkste reden voor opname in een instelling. Ook bij verpleeghuispatiënten vormen neuropsychiatrische symptomen een grote belasting voor het (verplegend) personeel, resulterend in een toename van werkbelasting en stress. Bij patiënten zelf worden voor neuropsychiatrische symptomen vrijheidsbeperkende maatregelen toegepast en psychofarmaca voorgeschreven met aanzienlijke bijwerkingen.

In eerdere literatuur wordt gesuggereerd dat neuropsychiatrische symptomen vaak voorkomen en gerelateerd zijn aan het type en de ernst van de dementie. Er zijn ook aanwijzingen dat neuropsychiatrische symptomen beïnvloed worden door andere factoren die te maken hebben met de psychosociale en fysieke leefomgeving.

In het laatste decennium is er meer onderzoek gedaan bij thuiswonende dementiepatiënten, maar er is slechts weinig literatuur beschikbaar over patiënten in verpleeghuizen. Deze specifieke omgeving van verpleeghuizen met huiskamers waarin patiënten met een hoge mate van neuropsychiatrische symptomen – deze zijn immers de reden van opname – hun dag doorbrengen, levert een geschikte setting om de waarde van het biopsychosociale model voor het verklaren van factoren die bijdragen neuropsychiatrische symptomen te bestuderen.

In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van de Nederlandse ‘WAAL *BE*haviour in *Dementia*’ (WAALBED) studie, een grote studie over neuropsychiatrische symptomen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementie. Zorg voor mensen met dementie in Nederlandse verpleeghuizen wordt gegeven op psychogeriatrische (PG) afdelingen door een multidisciplinair team van verpleegkundigen, verzorgenden, verpleeghuisartsen, fysiotherapeuten, psychologen,

activiteitenbegeleiders etc, die allen in dienst zijn van het verpleeghuis zelf. Een dergelijk team kan ook zorg voor mensen met dementie in verzorgingshuizen leveren (substitutie zorg).

Het doel van dit proefschrift is verder inzicht te krijgen in (1) de mate waarin neuropsychiatrische symptomen voorkomen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementia (prevalentie) en (2) de invloed van patiënt- en omgevingsfactoren op deze neuropsychiatrische symptomen.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de huidige literatuur over de prevalentie van neuropsychiatrische symptomen bij verpleeghuispatiënten met een cognitieve beperking. Neuropsychiatrische symptomen komen voor bij meer dan 80% van de patiënten met zo'n cognitieve beperking. Prevalenties van specifieke symptomen lopen zeer uiteen, van 3% tot 54% voor wanen, van 1% tot 39% voor hallucinaties, van 8% tot 74% voor depressieve stemming, van 7% tot 69% voor angst, van 17% tot 84% voor apathie, van 48% tot 82% voor agressie of agitatie en van 11% tot 44% voor fysieke agressie. De grote spreiding in prevalenties kan mogelijk worden veroorzaakt door een verschil in patiënten populaties, maar ook door gebruik van verschillende meetinstrumenten (met verschillende scores en definities van symptomen). Neuropsychiatrische symptomen lijken niet alleen voorspeld te worden door het type of de ernst van de dementie maar ook door de psychosociale omgeving, de hoeveelheid psychofarmaca en de mate waarin vrijheidsbeperkende maatregelen worden toegepast.

Hoofdstuk 3 is een systematische review over de werkzaamheid en bijwerkingen van antipsychotica. Hoewel antipsychotica vaak worden voorgeschreven aan verpleeghuispatiënten met dementie in Nederland (37% in de WAALBED studie, zie hoofdstuk 4), is er slechts beperkte bewijskracht voor de werkzaamheid en bestaat er toenemende ongerustheid over de veiligheid van deze geneesmiddelen, vanwege een vermeend risico op beroerte. In de literatuur werden slechts 14 studies gevonden over de werkzaamheid van haloperidol, risperidon, olanzapine (in meer dan één onderzoek per geneesmiddel) en van quetiapine, tiapride, loxapine en perfenazine (in slechts één onderzoek per geneesmiddel). De werkzaamheid van typische en atypische antipsychotica is vergelijkbaar, en alleen risperidon in een lage dosering wordt geassocieerd met minder (extrapyramidale) bijwerkingen. Risperidon en olanzapine lieten in twee onderzoeken een verhoogde kans op beroerte zien. In het gepubliceerde onderzoek is het bijwerkingenprofiel van antipsychotica niet goed omschreven en de

waarschuwingen voor een verhoogde sterfte kunnen op basis hiervan niet worden bevestigd.

Hoofdstuk 4 beschrijft de prevalentie van neuropsychiatrische symptomen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten. Neuropsychiatrische symptomen werden gemeten met behulp van de Neuropsychiatrische Vragenlijst – Verpleeghuisversie (NPI-NH) en de Cohen Mansfield Agitatie Vragenlijst (CMAI). Meer dan 80% van alle verpleeghuispatiënten in de WAALBED studie hebben een of meerdere symptomen. Wanen en hallucinaties zijn aanwezig bij respectievelijk 15% en 8% van de patiënten. Depressieve stemming en angst waren aanwezig bij 20% en 21% van deze patiënten. De prevalentie van agressief/ geagiteerd gedragingen was 31% voor agressie/ agitatie, 20% voor ontremd gedrag, 34% voor prikkelbaar gedrag en 29% voor doelloos herhalend gedrag (gemeten met de NPI-NH) en 44% voor algemene rusteloosheid, 33% voor vloeken of verbale agressie, 13% voor slaan (gemeten met de CMAI). Apathie was aanwezig bij 34% van de patiënten. Wij concluderen dat prevalenties hoog zijn, hetgeen praktische consequenties heeft voor planning van zorg.

Hoofdstuk 5 beschrijft de factorstructuur van de NPI-NH. Factoranalyse werd gebruikt om gedragsdimensies die aan neuropsychiatrische symptomen ten grondslag liggen te onderzoeken. We beschreven de factorstructuur in de WAALBED populatie over de verschillende stadia van dementie (zoals gemeten met de Global Deterioration Scale) and bij patiënten met en zonder psychofarmaca. In drie stadia van de ernst van de dementie werd een 4 tot 5 factoren oplossing gevonden, met factoren die aangeduid werden met agitatie/ agressie, depressie, psychose, psychomotore agitatie en apathie. Dezelfde clustering van symptomen werd gevonden bij patiënten die geen psychofarmaca gebruikten, maar slechts ten dele bij patiënten met psychofarmaca. De factorstructuur van de NPI-NH is consistent met de klinische indeling van symptomen, is relatief stabiel over de verschillende stadia van dementie, en wordt slechts in beperkte mate beïnvloed door het gebruik van psychofarmaca. De symptoomclusters zijn echter te klein om te kunnen worden gebruikt als subschalen. Het onderscheid tussen depressie en apathie in aparte gedragsdimensies – ook bij patiënten met ernstige dementie – heeft mogelijk belangrijke therapeutische consequenties.

Hoofdstuk 6 beschrijft de factorstructuur van de CMAI, een meetinstrument dat werd gebruikt om agitatie en agressie in de WAALBED onderzoekspopulatie te meten. Er werd een beperkte 3-factoren oplossing gevonden, waarvan de symptomen

bestonden uit fysiek agressief gedrag, fysiek niet agressief gedrag, en verbaal geagiteerd gedrag. Deze 3-factoren oplossing is consistent met eerder onderzoek bij zowel thuiswonende- als verpleeghuispatiënten met uiteenlopende stadia van dementie. De symptoomclusters die onderliggende gedragsdimensies vertegenwoordigen werden gebruikt als subschalen in hoofdstuk 7 en 8. Daarnaast werd een onbeperkte factor oplossing gevonden met drie extra gedragsdimensies: verstoppen/ verzamelen, vocale agitatie en een factor met overige items (namelijk. herhalende gedragingen en spugen). Deze extra factoren zijn te klein om te kunnen worden gebruikt als subschaal, maar deze bevinding voegt wel iets toe aan de bestaande kennis over de indeling van agitatie en agressie bij dementie.

Hoofdstuk 7 beschrijft de invloed van geslacht en ernst van de ziekte op de neuropsychiatrische symptomen in de populatie van Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementie. Wanen, depressie, fysiek niet-agressief gedrag en verbaal geagiteerd gedrag kwamen het meest voor in het stadium van matig-ernstige (GDS 5) en ernstige cognitieve achteruitgang (GDS 6) met lagere prevalenties in GDS 7. Fysiek agressief gedrag, apathie en angst lieten de hoogste prevalentie zien in het stadium van zeer ernstige cognitieve achteruitgang (GDS 7). Fysiek agressief gedrag en apathie kwam vaker voor bij mannen, terwijl depressie en angst vaker voorkwamen bij vrouwen met dementie. Wij concluderen dat zowel het stadium van dementie als geslacht belangrijke predictoren zijn voor neuropsychiatrische symptomen.

Hoofdstuk 8 beschrijft de invloed van factoren geassocieerd met de fysieke en psychosociale omgeving op neuropsychiatrische symptomen. De verpleeghuispopulatie was verspreid over 56 PG afdelingen. De invloed van zowel patiëntfactoren als afdelingsgerelateerde factoren op de symptoomclusters van de CMAI en psychose, depressie/ angst, agitatie en apathie werd onderzocht met behulp van multi-level logistische regressieanalyse, een techniek die het mogelijk maakt te corrigeren voor de statistische afhankelijkheid van neuropsychiatrische symptomen bij patiënten op eenzelfde PG afdeling. De resultaten lieten zien dat er een substantiële spreiding bestaat in de prevalenties van symptomen tussen verschillende PG afdelingen. Deze spreiding verklaarde 4-14% van de totale variantie van neuropsychiatrische symptomen. Significante patiënt factoren waren GDS, geslacht, leeftijd, opname duur en psychofarmaca gebruik, die samen ook nog eens 7-21% van de totale variantie verklaarden. De spreiding in afdelingsprevalenties bleef aanzienlijk groot zelfs na correctie voor alle significante patiëntfactoren van iedere individuele patiënt op een bepaalde PG afdeling. Dit resultaat onderstreept het belang van

verpleeghuiskenmerken als bijdragen aan de mate van neuropsychiatrische symptomen. Echter, de afdelingskenmerken die gebruikt werden in dit onderzoek (het aantal patiënten per afdeling of per huiskamer, het aantal verzorgenden per bewoner, het aantal uren dat werd besteed aan directe patiëntenzorg en de aanwezigheid van een loopcircuit), hadden geen significant verband met de meeste van de neuropsychiatrische symptomen. Alleen op PG afdelingen waarbij het verzorgend personeel meer tijd besteedde aan directe zorg waren patiënten minder apathisch. We denken dat andere factoren die geassocieerd worden met de fysieke en psychosociale omgeving, (zoals bouwkundige eigenschappen, interacties tussen verzorging en patiënt en tussen patiënten onderling, de attitude van de verzorging ten aanzien van patiënten met neuropsychiatrische symptomen, beleid ten aanzien van het gebruik van vrijheidsbeperkende maatregelen en psychofarmaca), de grote spreiding tussen afdelingsprevalenties in Nederlandse verpleeghuizen zouden kunnen verklaren.

Hoofdstuk 9 geeft een overzicht van de onderzoeksvragen die werden beantwoord in dit proefschrift, bediscussieert de methodologische beperkingen, de implicaties voor onderzoekers, artsen en psychologen, verzorgenden, architecten en beleidsmakers en geeft aanbevelingen voor verder onderzoek.

Concluderend kan gesteld worden dat de prevalenties van neuropsychiatrische symptomen bij Nederlandse verpleeghuispatiënten met dementia zeer hoog zijn en beïnvloed worden door ziekte-gerelateerde en omgevingsfactoren. De bevindingen van de WAALBED studie wijzen op de biopsychosociale grondslag van neuropsychiatrische symptomen.

Dit model levert een beter begrip van de therapeutische mogelijkheden dan het biologisch model. Omdat biologische (farmacologische) interventies slechts beperkt werkzaam zijn en belangrijke bijwerkingen hebben, moeten juist de psychosociale interventies worden gestimuleerd. We pleiten dan ook voor een patiënt-georiënteerde /belevingsgerichte benadering ten aanzien van de behandeling van neuropsychiatrische symptomen. Deze benadering houdt rekening met de individuele persoonlijkheid, copingsstrategieën, voorgeschiedenis, ernst van de dementia en co-morbiditeit voor het kiezen van een adequate behandelstrategie. Deze patiënt-georiënteerde/belevingsgerichte aanpak bestaat uit een scala aan interventies zoals farmacologische interventies, validatie, reminiscentie, snoezelen, psychomotore therapie die kan worden afgestemd op de individuele symptomen en behoeften van de patiënt met dementia om de belasting van neuropsychiatrische symptomen te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren.