

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/145759>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

4975

# Het leven

Een onderzoek naar

# ziek zijn en

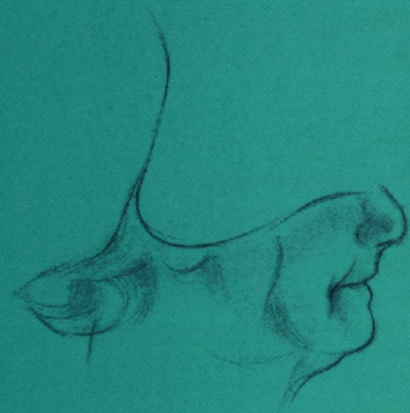
morbiditeit, functionele status

# sterven

en mortaliteit

van dementerende

verpleeghuispatiënten



Raymond Koopmans



**HET LEVEN, ZIEK ZIJN EN STERVEN VAN  
DEMENTERENDE VERPLEEGHUISPATIËNTEN**  
een onderzoek naar morbiditeit, functionele status en mortaliteit

Druk: SSN Nijmegen  
Ontwerp omslag: Moniek van Vlodrop  
Vormgeving: Raymond Koopmans

## **CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG**

**Koopmans, Raymond Theodorus Catherina Maria**

**Het leven, ziek zijn en sterven van dementerende verpleeghuispatiënten;  
een onderzoek naar morbiditeit, functionele status en mortaliteit/**

**Raymond Theodorus Catherina Maria Koopmans.**

**-[S.1. : s.n] (Nijmegen: SSN). - I11**

**Proefschrift Nijmegen, - Met lit. opg. - Met samenvatting in het Engels.**

**ISBN: 90-9006898-8**

**Trefw.: dementie; ouderen/ouderen; verpleeghuis.**

**© R.T.C.M. Koopmans, 1994**

**Niets van deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur.**

**Het leven, ziek zijn en sterven van  
dementerende verpleeghuispatiënten**  
een onderzoek naar morbiditeit, functionele status en mortaliteit

**Life, illness and death of  
Dutch nursing home patients with dementia**  
a study of morbidity, functional status and mortality

Een wetenschappelijke proeve op het gebied van de  
Medische Wetenschappen

**Proefschrift**  
ter verkrijging van de graad van doctor  
aan de Katholieke Universiteit Nijmegen,  
volgens besluit van het College van Decanen  
in het openbaar te verdedigen op maandag 18 april  
1994 des namiddags om 1.30 uur precies

door

Raymond Theodorus Catherina Maria Koopmans  
geboren op 23 december 1957  
te Tegelen

Nijmegen 1994

**Promotor:** prof. dr. C. van Weel

**Co-promotores:** dr. P.G.A.M. Froeling  
dr. Y.A. Hekster

*Dit onderzoek is financieel mogelijk gemaakt door subsidie van het JANIVO-fonds.*

*Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door subsidies van het bestuur en de directie van verpleeghuis Joachim en Anna, de firma Lundbeck BV en de stichting Alzheimer Fonds.*

# INHOUD

	<b>Voorwoord</b>	<b>9</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUCTIE</b>	<b>10</b>
1.1	Aanleiding voor dit onderzoek	10
	Literatuur	12
<b>1.2</b>	<b>DEMENTIE VAN HET ALZHEIMER-TYPE: EEN ZIEKTE MET MEERDERE GEZICHTEN</b>	<b>13</b>
	Literatuur	17
1.3	Opbouw van de dissertatie en vraagstellingen	19
<b>2</b>	<b>HET MATERIAAL EN METHODEN</b>	<b>21</b>
2.1	Inleiding	21
2.2	De opzet van het onderzoek	21
2.2.1	RIAGG screeningsrapportage en indicatiestelling	22
2.2.2	Het medische dossier	22
2.2.2.1	Lichamelijk onderzoek bij opname in het verpleeghuis	22
2.2.2.2	Medische voorgeschiedenis	23
2.2.2.3	Geneesmiddelengebruik	23
2.2.2.4	Probleemlijst	23
2.2.2.5	Decursus	23
2.2.3	Levensloopinformatie	24
2.2.4	Neuropsychologisch onderzoek	24
2.2.5	Functionele Status Vragenlijst (FSV)	24
2.3	Patiënt-, demografische en epidemiologische kenmerken	25
2.3.1	Het tijdstip van het begin van de cognitieve functiestoornissen	25
2.3.2	Klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyn- droom	25
2.4	Registratie van bijkomende morbiditeit	30
2.5	Analysen betreffende sterfte en levensverwachting	33
2.6	De operationalisatie van de progressie van de dementering	33
2.7	Geneesmiddelengebruik en in het bijzonder dat van psychofarmaca	34
	Literatuur	35
<b>3</b>	<b>HET BELOOP VAN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER BIJ EEN GROEP VERPLEEGHUISPATIËNTEN: EPIDEMIOLOGIE, (BIJKOMENDE) MORBIDITEIT EN STERFTE</b>	<b>37</b>
	Samenvatting	37
3.1	Inleiding	37
3.2	Patiënten en methoden	38
3.3	Resultaten	39
3.4	Beschouwing	42
	Abstract	44
	Literatuur	45



<b>4</b>	<b>MULTI-INFARCTDEMENTIE BIJ VERPLEEGHUISPATIËNTEN; MEER BIJKOMENDE MORBIDITEIT EN KORTERE LEVENSVERWACHTING DAN BIJ DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER</b>	<b>47</b>
	Samenvatting	47
4.1	Inleiding	47
4.2	Patiënten en methoden	48
4.3	Resultaten	49
4.4	Beschouwing	51
	Abstract	53
	Literatuur	53
<b>5</b>	<b>STERFTE VAN DEMENTIEPATIËNTEN NA OPNAME IN EEN VERPLEEGHUIS, EEN ANALYSE OVER 10 JAAR</b>	<b>55</b>
	Samenvatting	55
5.1	Inleiding	55
5.2	Patiënten en methoden	56
5.3	Resultaten	57
5.4	Beschouwing	62
	Abstract	63
	Literatuur	63
<b>6</b>	<b>PROGRESSIE VAN DE DEMENTERING BIJ VERPLEEGHUISPATIËNTEN</b>	<b>65</b>
	Samenvatting	65
6.1	Inleiding	65
6.2	Patiënten en methoden	66
6.3	Resultaten	68
6.4	Beschouwing	70
	Abstract	72
	Literatuur	72
<b>7</b>	<b>AFNAME VAN GENEESMIDDELENGEBRUIK NA OPNAME IN EEN PSYCHOGERIATRISCH VERPLEEGHUIS: STOPPEN IS MOGELIJK</b>	<b>74</b>
	Samenvatting	74
7.1	Inleiding	74
7.2	Patiënten en methoden	75
7.3	Resultaten	76
7.4	Beschouwing	79
	Abstract	81
	Literatuur	81

<b>8</b>	<b>VERANDERINGEN IN GENEESMIDDELEN- GEBRUIK TIJDENS VERBLIJF IN EEN PSYCHOGERIATRISCHE VER- PLEEGHUIS</b>	<b>83</b>
	Samenvatting	83
8.1	Inleiding	83
8.2	Patiënten en methoden	84
8.3	Resultaten	85
8.4	Beschouwing	89
	Abstract	91
	Literatuur	91
<b>9</b>	<b>PSYCHOFARMACAGEBRUIK BIJ EEN GROEP DEMENTE- RENDE VERPLEEGHUISPATIËNTEN. VEEL GEBRUI- KERS, LANGDURIG GEBRUIK, MAAR LAGE DOSES</b>	<b>93</b>
	Samenvatting	93
9.1	Inleiding	93
9.2	Patiënten en methoden	94
9.3	Resultaten	95
9.4	Beschouwing	98
	Abstract	99
	Literatuur	100
<b>10</b>	<b>SAMENVATTING EN ALGEMENE BESCHOUWING</b>	<b>102</b>
10.1	Samenvatting	102
10.2	Algemene beschouwing en aanbevelingen voor verder onderzoek	105
10.3	Summary	108
10.4	General comment and recommendations for future research	111
	Literatuur/references	114
	<b>Dankbetuiging</b>	<b>116</b>
	<b>Curriculum Vitae</b>	<b>118</b>

*Voor het nieuwe leven van Lotte  
en het voorbije leven van mijn vader*

## Voorwoord

De psychogeriatrische verpleeghuisgeneeskunde is één groot onontgonnen terrein. Voor een onderzoeker is het nu juist het 'onbekende', het 'onontdekte' dat enorm intrigeert. Het werken in een categoriaal verpleeghuis zoals Joachim en Anna, waar reeds meer dan 25 jaar zorg geboden wordt aan geestelijk hulpbehoevende ouderen, heeft pas écht mijn interesse voor de psychogeriatric gewekt. Zonder in beslag genomen te worden door de aandacht die de ingewikkelde multipathologie bij somatische verpleeghuispatiënten\* nu eenmaal vraagt, gingen bij mij de ogen open voor de fascinerende wereld van dementerende bejaarden. Tegelijkertijd werd ik echter geconfronteerd met het feit dat dergelijke patiënten veel meer vragen oproepen dan er antwoorden zijn. Dit betekende dat ik regelmatig overvallen werd door een gevoel van machteloosheid.

De grote verschillen tussen de patiënten was het eerste dat mij opviel. Ieder mens is uniek en men moet nooit mensen over één kam scheren. Echter hoe kan het zijn dat de ene patiënt jarenlang schijnbaar gelukkig doorbrengt in een verpleeghuis, terwijl de ander van begin tot einde wanhopig is en dit uit als schreeuwen, angst, verdriet of apathie? Wat maakt dat bij de ene patiënt het proces van dementering, dat per definitie progressief is, slechts langzaam voortschrijdt, terwijl een ander bij wijze van spreken onder je ogen achteruit gaat zonder dat je er iets aan kunt doen?

Het is echter niet alleen de verpleeghuisarts die zich dergelijke vragen stelt. Met name familieleden vragen wat ze kunnen verwachten na opname in een verpleeghuis. In de beantwoording van dergelijke vragen, kun je je alleen beroepen op subjectieve indrukken en wat algemene statistieken. Specifieke gegevens afkomstig uit de eigen populatie ontbreken namelijk.

Zo bestaat bij mij de indruk dat de progressie van de dementering beïnvloed wordt door met name bijkomende ziekten. Maar ook psychofarmaca, die soms uit onmacht maar al te vaak worden voorgeschreven, lijken een negatieve invloed te hebben op de progressie. Het blijven echter persoonlijke indrukken, die niet op wetenschappelijk onderzoek gebaseerd zijn. Deze en andere vragen vormden voor mij de aanzet tot het onderzoek waarvan in deze dissertatie verslag wordt gedaan. Het onderzoek heeft de titel gekregen 'Het leven, ziek zijn en sterven van dementerende verpleeghuispatiënten; een onderzoek naar morbiditeit, functionele status en mortaliteit'. Ik hoop daarmee een bijdrage te leveren aan het inzicht in het beloop van dementerende patiënten na opname in een verpleeghuis.

\* Waar in dit proefschrift van patiënten wordt gesproken of de hij-vorm wordt gebruikt, worden telkens zowel mannen als vrouwen bedoeld.

# 1 INTRODUCTIE

## 1.1 Aanleiding voor dit onderzoek

Er zijn in Nederland 325 verpleeghuizen, 105 voor somatisch zieken, 72 voor psychogeriatrische patiënten en 148 gecombineerde verpleeghuizen.<sup>1</sup> De totale verpleeghuiscapaciteit bedraagt 51.682 bedden, 27.222 somatische en 24.460 psychogeriatrische. Daarnaast zijn er nog 3.227 dagbehandelingsplaatsen.<sup>1</sup> In 1992 werden in totaal 10.151 psychogeriatrische patiënten opgenomen.<sup>2</sup> In datzelfde jaar overleden er 8037.<sup>2</sup> Per jaar wordt in Nederland 22,5 miljard gulden uitgegeven aan de intramurale gezondheidszorg, waarvan 4 miljard (18%) aan de verpleeghuiszorg.<sup>1</sup>

Het merendeel van de psychogeriatrische verpleeghuispatiënten lijdt aan een of andere vorm van dementering.<sup>2</sup> De prevalentie van de seniele dementie van het Alzheimer-type (SDAT) neemt van 0,3% bij 60 tot 69-jarigen, toe tot 10,8% voor de leeftijdscategorie tussen 80 en 89 jaar.<sup>3</sup> De prevalentie van SDAT is hoger bij vrouwen.<sup>3</sup> Ook de prevalentie van multi-infarctdementie (MID) neemt toe met de leeftijd.<sup>4</sup> Er wordt geschat dat in Nederland 80.000 à 100.000 mensen lijdt aan een ernstige vorm van dementering.<sup>5</sup> Welk deel van deze patiënten uiteindelijk in een (psychogeriatrisch) verpleeghuis wordt opgenomen en in welk opzicht deze patiënten verschillen van zij die thuis blijven wonen is nog amper bekend.<sup>6</sup>

Zowel kwantitatief als financieel gezien, vormen verpleeghuispatiënten een belangrijk segment van de Nederlandse gezondheidszorg. En met de toenemende vergrijzing bestaat de verwachting dat deze aantallen alleen maar zullen groeien.

Hoewel het eerste verpleeghuis al in 1929 in gebruik genomen werd en er sindsdien ook artsen werkzaam zijn, is de verpleeghuisgeneeskunde als specialisme pas erkend in 1990.<sup>7</sup> Sinds september 1989 bestaat er aan de Vrije Universiteit te Amsterdam een opleiding tot verpleeghuisarts. En naar verwachting zal er een uitbreiding van de beroepsopleiding volgen met een tweede opleidingsinstituut in Nijmegen.

De verpleeghuisgeneeskunde is dus een jong en zich snel ontwikkelend specialisme. Specialisatie van een beroepsgroep vraagt echter om kwaliteitsbevordering van het vakgebied. Wetenschappelijk onderzoek is daarom een vereiste om te komen tot een verdere onderbouwing van het vak. Helaas kent de verpleeghuisgeneeskunde geen échte onderzoekstraditie. Er is slechts weinig literatuur voorhanden waarin de practiserend verpleeghuisarts informatie kan vinden van de populatie waarmee hij dagelijks werkt.<sup>2,7,8</sup> Hoewel de in november 1993 in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde gestarte artikelenreeks over verpleeghuisgeneeskunde weer een belangrijke aanzet hiertoe vormt.

Het gebrek aan verpleeghuisgeneeskundige literatuur zou geen probleem hoeven zijn als de patiënten ziektebeelden zouden doormaken zoals die in de handboeken beschreven staan. De (verpleeghuis)geneeskunde van de ouder wordende mens is evenwel een vak apart. De symptomatologie verloopt niet in alle gevallen zo typisch als in de genoemde handboeken staat aangegeven. Vaak is er sprake van multiële pathologie en spelen zowel interne, neurologische, psychiatrische als orthopedische problemen een rol.

De psychogeriatrische verpleeghuisgeneeskunde is in dit opzicht extra gecompliceerd. Daar waar bij patiënten het vermogen verloren is gegaan adequaat klachten te verwoorden en men afhankelijk is, evenals bij kinderen, van goede observatie en interpretatie van symptomen, wordt diagnostiek en behandeling een ingewikkelde zaak.

Het grote en toenemende aandeel van deze patiëntencategorie in de Nederlandse gezondheidszorg, het hoge aantal opnames en overlijdens in verpleeghuizen en het nagenoeg ontbreken van enig patiëntgericht wetenschappelijk onderzoek op dit gebied vormen de belangrijkste aanleidingen tot dit onderzoek waarvan de centrale vraagstelling luidt:

*Hoe is het beloop van de dementering bij verpleeghuispatiënten.*

Wereldwijd wordt er veel aandacht besteed aan onderzoek naar dementiesyndromen, in het bijzonder de ziekte van Alzheimer. De laatste fasen van deze ziekte, veelal de fasen die gezien worden na institutionalisering, worden echter relatief onderbelicht. Bovendien is het spaarzaam onderzoek dat in buitenlandse 'nursing homes' verricht wordt niet zondermeer toepasbaar op de Nederlandse situatie. Het Nederlandse verpleeghuis is namelijk zorginhoudelijk niet te vergelijken met het buitenlandse 'nursing home'.<sup>9</sup>

De doelstelling van het onderhavige onderzoek is dan ook om meer te weten te komen van de ziekteduur van dementerende verpleeghuispatiënten, de sterfte, de levensverwachting in vergelijking tot die van de Nederlandse bevolking, de bijkomende morbiditeit zowel bij opname in het verpleeghuis als tijdens het verblijf, de progressie van de dementering en de mogelijke invloed van somatiek en psychofarmacabruik daarop, de veranderingen in geneesmiddelengebruik na opname en tenslotte de praktijk van het psychofarmacagebruik.

Een van de kenmerken van de verpleeghuisgeneeskunde is de Continue Systematische Langdurige Multidisciplinaire zorg (CSLM-zorg). De multidisciplinariteit vormt een deel van de kracht van dit vak. Artsen verklaren ziekten over het algemeen vanuit orgaanstoornissen of metabole afwijkingen. Deze kijk wordt goed aangevuld door in ouderen geïnteresseerde psychologen. De levensloop, het karakter van de patiënt en de wijze waarop hij zijn ziekte beleeft en ermee omgaat, bepalen voor een belangrijke deel hoe een demeterende bejaarde zich voelt.

Dit betekent dat zowel medische als psychologische aspecten belicht moeten worden in een dergelijk onderzoek. Dit heeft geleid tot een tweedeling waarbij Ekkerink als psycholoog het beloop van functie- en gedragsstoornissen voor zijn rekening heeft genomen. De resultaten van zijn onderzoek staan beschreven in de dissertatie met de titel: 'Het beloop van dementie bij ouderen in het verpleeghuis'.<sup>10</sup>

In de dagelijkse praktijk worden grote verschillen waargenomen in het beloop van de dementering bij verpleeghuispatiënten. Patiënten onderscheiden zich niet alleen qua geslacht, leeftijd, type dementiesyndroom en gezondheidstoestand, maar ook qua karakter en sociale achtergrond.

Wetenschappelijk onderzoek verrichten, ofwel het zoeken naar wetmatigheden in een dergelijke populatie is dan ook niet eenvoudig. Deze heterogeniteit wordt geïllustreerd in paragraaf 1.2 waarin in de vorm van een klinische les een drietal patiënten worden beschreven met een bij obductie bevestigde Alzheimer dementie. De casus zijn illustratief voor het beloop van deze ziekte bij verpleeghuispatiënten en zetten daarmee de toon van de dissertatie. Ze vormen mede de aanleiding voor het verdere onderzoek.

## Literatuur

1. Ondernemend in zorg. Strategienota van de Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuiszorg, maart 1993.
2. Jaarboek verpleeghuizen 1992, SIG informatiecentrum voor de gezondheidszorg, Utrecht.
3. Rocca WA, Hofmann A, Brayne C, et al. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980 -1990 prevalence findings. *Ann Neurol* 1991; 30: 381-90.
4. Rocca WA, Hofmann A, Brayne C, et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980 -1990 studies. *Ann Neurol* 1991; 30: 817-24.
5. Tanja TA, Hofman A. De epidemiologie van seniele dementie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 2206-9.
6. Muskens JB. Het beloop van dementie. Dissertatie, Nijmegen 1993.
7. Trommel J, Ribbe MW, Stoop JA. *Capita selecta van de verpleeghuisgeneeskunde*. Bohn, Scheltema en Holkema, Utrecht/Antwerpen 1989.
8. Grof R. *Kwaliteitsbewaking in de verpleeghuisgeneeskunde. Methoden van intercollegiale toetsing*. VUGA uitgeverij BV, 's-Gravenhage 1991.
9. Hertogh CPM. Het 'nursing home' en het Nederlandse verpleeghuis. *Geriatric select* 1992-4.
10. Ekkerink JLP. Het beloop van dementie bij ouderen in het verpleeghuis. Dissertatie, Nijmegen 1994.

## 1.2 DEMENTIE VAN HET ALZHEIMER-TYPE: EEN ZIEKTE MET MEERDERE GEZICHTEN

(Koopmans R.T.C.M., Ekkerink J.L.P., Weel C. van, Munnichs J.M.A. Ned Tijdschr Geneesk 1991; 135: 825-8)

### *Dames en Heren,*

met de toenemende vergrijzing zullen artsen steeds meer betrokken raken bij de begeleiding en behandeling van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Uit literatuur en in de praktijk blijkt dat dit geen homogeen ziektebeeld is, maar dat het beloop en de klinische verschijnselen sterk kunnen verschillen.

Om dit beloop in kaart te brengen, wordt in verpleeghuizen onder andere gebruik gemaakt van de 'Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten' (BOP).<sup>1</sup> Deze observatielijst, die periodiek door de verpleging wordt ingevuld, bestaat uit 35 onderwerpen, verdeeld over 6 schalen, waaronder de subschaal 'hulpbehoevendheid' (score 1-46). Deze subschaal geeft de mate aan waarin de patiënt psychisch en lichamelijk van hulp van anderen afhankelijk is. Daarbij worden 3 in ernst opeenvolgende categorieën onderscheiden: begeleidingsbehoefstig (score 0-16), verzorgingsbehoefstig (score 17-27) en verplegingsbehoefstig (score 28-46).<sup>2</sup> De volgende ziektegeschiedenissen dienen om de verschillen in het beloop van de ziekte van Alzheimer te illustreren.

*Patiënt A* is een vrouw bij wie op 49-jarige leeftijd de eerste verschijnselen van cognitieve achteruitgang werden opgemerkt. Vier jaar na het ontstaan van de symptomen werd zij op de polikliniek Psychiatrie onderzocht. Destijds klaagde ze over vergeetachtigheid, die wisselend, en naar haar zeggen, in 'aanvallen' zou optreden. De klachten zouden vergezeld gaan van een stekende hoofdpijn, die uitstraalde naar de nek. Op het computertomogram (CT-scan) werd een normaal beeld van de hersenen gezien en er werd de diagnose pre-seniele dementie e causa ignota gesteld. Een jaar later werd haar gedrag binnen haar leefomgeving als dermate storend ervaren, dat zij aangemeld werd voor psychogeriatrische dagbehandeling. Gedurende anderhalf jaar verbleef zij op de afdeling voor dagbehandeling. Tijdens deze periode was er een langzame progressie van het ziekteproces en ontstond onder andere apraxie. Bij herhaling van de CT-scan werd matige centrale en corticale atrofie geconstateerd.

Zeven jaar na de eerste symptomen werd besloten tot permanente plaatsing in een verpleeghuis. Bij opname had ze een hulpbehoevendheidscore van 11 en functioneerde zij op begeleidingsbehoefstig niveau. Er bestond een ernstig amnestisch syndroom, ze had begeleiding nodig bij wassen en kleden en er waren lichte afaso-apractiche stoornissen. Behoudens arthrosis deformans waren er geen somatische problemen.

In het eerste jaar na opname was er een snelle progressie van het ziekteproces. Aan het einde van dat jaar functioneerde zij op verplegingsbehoefstig niveau (score 30 op de schaal voor hulpbehoevendheid). Ze was meer hulpbehoevend voor algemene dagelijkse levensverrichtingen, er was sprake van nachtelijke agitatie en ze was wisselend incontinent voor urine en faeces. In dat jaar kreeg ze ook haar eerste 'grand-mal' insult. Gedurende de 4 jaar die daarop volgden, maakte zij, ondanks therapie met carbamazepine, meerdere malen epileptische insulten door.



Het proces zette zich voort, ze werd cachectisch, haar mobiliteit verslechterde en 2 jaar later werd een ernstige paratonie geconstateerd. Het vermogen om zelfstandig te eten verdween en ongeveer 3 jaar na opname was ze volledig incontinent, mutistisch en bedlegerig. Tevens ontstonden contracturen als gevolg van de genoemde tonusstoomissen. Op dat moment verkeerde ze in de terminale fase van het dementieproces en functioneerde op het laagst denkbare niveau (hulpbehoevendheidscore: 32-38). Deze eindfase heeft 3,5 jaar geduurd. Een jaar vóór overlijden kreeg zij slikstoomissen en maakte ze een bronchitis door die spontaan herstelde. Haar slikstoomissen werden uiteindelijk dusdanig ernstig dat besloten werd de voedseltoediening volledig te staken. Een week na deze beslissing is zij op 63-jarige leeftijd overleden. De totale ziekteduur bedroeg 14 jaar en 5 maanden. Bij obductie werd de diagnose (seniele) dementie van het Alzheimer-type gesteld. Ze bleek te zijn overleden aan een bilaterale pneumonie.

*Patiënt B* is een vrouw bij wie op 78-jarige leeftijd de eerste verschijnselen van cognitief dysfunctioneren werden opgemerkt. Er was sprake van langzaam progressieve amnestische stoomissen, inactiviteit, zwerfdrang en een toenemende hulpbehoefendheid bij wassen, kleden en toiletgang. Aangezien haar echtgenoot niet meer in staat was de zorg voor haar op te brengen werd zij na 2 jaar in een verpleeghuis opgenomen. Bij opname had zij een hulpbehoevendheidscore van 23 en functioneerde zij op verzorgingsbehoefig niveau. Bij lichamelijk onderzoek werden behoudens veneuze insufficiëntie en bij arteriosclerose passende hypertensie geen bijzonderheden geconstateerd.

De eerste 6 maanden na de opname was de toestand stabiel. Daarna maakte zij een constante, geleidelijke progressie van haar ziekte door tot aan haar overlijden. De eerste 3 jaar had zij veelvuldig periodes met anorexie, braken en diarree waarvoor geen oorzaak werd gevonden. Na één jaar ontstonden gedragsproblemen in de zin van negativisme en agressie. In datzelfde jaar kreeg ze in toenemende mate pijnklachten van de heup, die te wijten waren aan coxartrose. Weer een jaar later kreeg ze decubitus van de hak en de stuit. Drie jaar na opname kreeg zij tonusstoomissen en werden er bij haar myoclonieën geobserveerd. Later ontstond er in toenemende mate een flexiehouding als gevolg van paratonie. De laatste 5 maanden vóór haar dood functioneerde zij op het laagst denkbare niveau: volledig incontinent en hulpbehoevend voor de algemene dagelijkse levensverrichtingen, bedlegerig en nagenoeg mutistisch. Haar contactmogelijkheden waren behoudens vloeken tijdens verzorgingsmomenten miniem.

Vlak voor haar dood werd zij vrij acuut ziek, ze braakte, rochelde en had koorts. Ze at en dronk niets meer en differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een aspiratiepneumonie. Er werd besloten in deze situatie te berusten en geen verdere behandeling in te stellen. Een week later is zij op 84-jarige leeftijd overleden als gevolg van uremie dan wel cachexie. De totale ziekteduur bedroeg 6 jaar en 8 maanden. Bij obductie werd de diagnose seniele dementie van het Alzheimer-type gesteld.

*Patiënt C* is een man bij wie op 75-jarige leeftijd de eerste cognitieve functiestoomissen werden opgemerkt. Geleidelijk werd hij vergeetachtig en gedesoriënteerd in tijd en plaats. Na een verhuizing naar een nieuw verzorgingshuis kwam dit proces in een stroomversnelling. Hij leefde in het verleden en weigerde voedsel en verstopte etenswaar waardoor hij sterk vermagerde. Aangezien het verzorgingshuis hem deze zorg niet meer kon geven, werd hij na 3,5 jaar in een verpleeghuis opgenomen.

Bij opname had hij een hulpbehoevendheidscore van 23 en functioneerde hij op verzorgingsbehoefstig niveau. Het was een initiatiefloze, wisselend suffe man, met evidente geheugen- en oriëntatiestoornissen. Daarnaast bestonden incontinentie en decorumverlies. Zijn medische voorgeschiedenis vermeldde verder de ziekte van Bechterew, een kunstooft rechts aangebracht na trauma, nefrolithiasis, paroxysmaal atriumfibrilleren met angina pectoris, decompensatio cordis en beginnende nierfunctiestoornissen. Bij lichamelijk onderzoek werden daarnaast een parkinsonisme en presbycusis geconstateerd. Tijdens de opname veranderde zijn functioneren niet noemenswaardig.

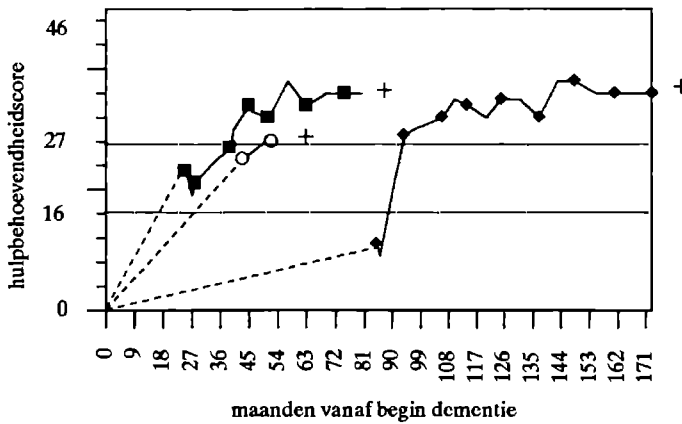
Hij had, aanvankelijk meerdere malen per dag, en later enkele malen per week, vreemde 'wegrakingen'. Bij zo'n wegraking liet hij zich langzaam door de knieën zakken en ging behoedzaam op de grond liggen. Er werd hiervoor geen cardiovasculaire verklaring gevonden en op vermoeden van epileptiforme manifestaties werd gestart met carbamazepine, evenwel zonder succes. Mogelijk dat het een vorm van aandacht vragen was en dit verschijnsel als conversie geduid kan worden.

Naast deze wegrakingen was er sprake van een ernstige agitatie met driftbuien en hij stoorde zich aan medebewoners. Niet zelden kwam het tot een handgemeen waarbij hij andere bewoners vastpakte en omverduwde. Dit gedrag moest met neuroleptica gecoupeerd worden met een toename van het parkinsonisme als gevolg. Na 10 maanden opname maakte hij een bronchopneumonie door en ontstonden er in toenemende mate eetproblemen waarbij hij 6,5 kilo lichaamsgewicht verloor. Nog diezelfde maand overleed hij op 80-jarige leeftijd na een totale ziekteduur van 4 jaar en 5 maanden. Bij obductie werd als doodsoorzaak een aspiratiebronchopneumonie vastgesteld. De neuropathologische diagnose luidde seniele dementie van het Alzheimer-type en amyloïdosis.

Deze ziektegeschiedenissen illustreren de heterogeniteit van de ziekte van Alzheimer. Er blijken grote verschillen in de beginleeftijd van de ziekte, de totale ziekteduur, het beloop van de hulpbehoevendheid en de klinische symptomen. Bij patiënt A is sprake van een preseniele dementie (beginleeftijd vóór het 65<sup>e</sup> levensjaar) met een lange totale ziekteduur en een min of meer S-vormig beloop van de hulpbehoevendheid (figuur 1.1). De eerste 7 jaar is de progressie vrij traag. Bij opname waren er echter wel al taalstoornissen waardoor de mogelijkheid tot het voeren van een gesprek ernstig gestoord was. In het eerste jaar van haar verblijf was er een snelle progressie. De laatste 3-4 jaar bleef zij stationair op een zeer laag niveau van functioneren.

Bij patiënt B begon het proces op latere leeftijd. Men zou bij haar in grote lijnen kunnen spreken van een 'lineair' beloop van de hulpbehoevendheid met een gemiddelde totale ziekteduur (zie figuur 1.1). Patiënt C overleed reeds 4 jaar na de eerste verschijnselen en verkeerde op dat moment nog niet in de eindfase van het ziekteproces. De progressie leek iets trager te zijn dan bij patiënt B (zie figuur 1.1).

Hoewel er geen informatie beschikbaar is over het beloop van de hulpbehoevendheid vóór opname, is gesteld dat vanaf de eerste manifestatie van de klachten de ziekte van Alzheimer een lineaire progressie heeft tot het moment van opname in het verpleeghuis (in figuur 1.1 weergegeven met voor iedere patiënt een stippellijn).



FIGUUR 1.1 Beloop van de hulpbehoevendheidscore vanaf het begin van het proces van dementering tot het overlijden (+) voor 3 patiënten met de ziekte van Alzheimer: patiënt A (◆), B (■) en C (○); de eerste score geeft tevens het moment van opname in een verpleeghuis aan; de horizontale stippellijnen geven de grens aan van de 3 categorieën van hulpbehoevendheid; begeleidingsbehoefstig (score 0-16), verzorgingsbehoefstig (17-27) en verplegingsbehoefstig (28-46)<sup>1,2</sup>

Het is onduidelijk hoe de beschreven vormen verklaard kunnen worden. Onderzoeksresultaten op dit gebied zijn op vele punten tegenstrijdig. De onderzoeken zijn moeilijk vergelijkbaar door hun onderlinge verschillen in diagnostische criteria, onderzochte patiënten en methoden van onderzoek.

Patiënten die vóór hun 65<sup>e</sup> levensjaar beginnen te dementeren, zouden een snellere progressie van het ziekteproces hebben en daarmee een kortere levensduur.<sup>3-6</sup> Andere auteurs beweren daarentegen dat leeftijd bij het begin van het dementieproces juist géén goede voorspellende factor is van de mate van progressie.<sup>7-9</sup> Verder is het mogelijk dat de verschillen een uitdrukking zijn van de interactie tussen het ziekteproces en andere factoren zoals leeftijd, bijkomende aandoeningen en omgevings- en persoonskenmerken.<sup>10-12</sup> Ook institutionalisering kan van invloed zijn op het beloop. Opname in een verpleeghuis is een vorm van crisisinterventie in een situatie waarin sprake is van een verstoord evenwicht tussen de zorgvragen van de patiënt en de zorgmogelijkheden van zijn omgeving. Een opname die zorg op maat biedt, herstelt dat evenwicht. Dit kan resulteren in een beter functioneren dan in de periode daaraan voorafgaande. Dit initiële positieve effect van de opname kan na verloop van tijd echter verloren gaan door de negatieve effecten van een opname, zoals het verlies van de eigen vertrouwde woonomgeving. Ook het vermogen om zich aan te passen zal vaak sterk afgenomen zijn.<sup>13</sup>

In de literatuur wordt ook het bestaan van subtypes van de ziekte van Alzheimer aangenomen. Organische schade in de hersenen zou verschillend verdeeld kunnen zijn over de diverse hersenstructuren. Men komt tot een indeling in een viertal typen: een type met een goedaardig beloop met weinig tot geen progressie, een type met een progressief beloop beginnend op relatief jonge leeftijd en vergezeld gaande met myoclonieën en epilepsie, een

type met een snelle progressie waarbij extrapyramidale en psychotisch stoornissen optreden en een type met een zeer geleidelijke progressie zonder verdere begeleidente symptomen.<sup>14-18</sup>

Uit de meeste psychometrische onderzoeken blijkt dat de eerste cognitieve functiestoornissen geheugenstoornissen zijn, gevolgd door psychomotore stoornissen en door verbale stoornissen in latere stadia.<sup>19</sup> Is het dysfunctioneren aanvankelijk alleen van cognitieve aard, in latere stadia breidt zich dit uit tot fysiek dysfunctioneren.<sup>20</sup> Het vroeg optreden van taalstoornissen zou een indicatie zijn voor een snellere progressie.<sup>21</sup>

Als laatste, zo blijkt uit literatuur, zou ernstige aantasting van de algemene dagelijkse levensverrichtingen sterk verband houden met een kortere levensduur.<sup>22</sup>

De jonge beginleeftijd, de vroege taalstoornissen en de epilepsie bij patiënt A zouden volgens de literatuur gepaard kunnen gaan met een snelle progressie. Dit was ook gedeeltelijk het geval. Vooral ná opname in het verpleeghuis nam de hulpbehoefte aanzienlijk toe. Deze progressie kan echter heel wel samenhangen met de opname zelf. Ondanks deze progressie had patiënte echter een langere totale ziekte duur dan gemiddeld; vooral de eindfase was relatief lang. Mogelijk dat de jonge leeftijd van deze patiënt en het ontbreken van ernstige bijkomende aandoeningen de ziekte duur mede hebben bepaald.

Bij patiënt B zou men kunnen spreken van het 'typische' beloop van de ziekte van Alzheimer. De lineaire progressie van de hulpbehoefte en een ziekte duur van bijna 7 jaar zijn welhaast pathognomisch. De geobserveerde myoclonieën lijken bij haar niet gepaard te zijn gegaan met een snellere progressie.

Patiënt C had een korte ziekte duur en overleed voordat de eindfase van de ziekte bereikt werd. Niet iedere patiënt komt in deze eindfase van de ziekte van Alzheimer. En wanneer dit al het geval is zien wij, zoals bij de andere twee patiënten, grote verschillen in duur van dit eindstadium. Deze korte ziekte duur bij patiënt C kan door meerdere factoren verklaard worden. Zo speelt het geslacht mogelijk een rol. Mannen hebben een slechtere prognose wat betreft de levensduur dan vrouwen. Volgens de literatuur zou een parkinsonisme de korte duur kunnen verklaren, maar het is ook aannemelijk dat de relatief slechte cardiovasculaire toestand van deze patiënt invloed heeft gehad.

Dames en Heren, voor artsen die met patiënten en hun familieleden te maken krijgen, is het van belang te weten dat de ziekte van Alzheimer een heterogeen ziektebeeld is. De klinische uitingsvorm en het beloop kunnen per patiënt verschillen. Het ontstaan van bepaalde specifieke (neurologische) symptomen zou kunnen duiden op een snellere progressie, hoewel de literatuur hierover schaars is. Begeleidente ziekten of aandoeningen die het gevolg zijn van de progressie van het dementieproces, bepalen waarschijnlijk mede een belangrijk deel van het beloop. Maar ook het geslacht, omgevings- en persoonskenmerken, de reactie van de patiënt op zijn ziekte en op eventuele opname spelen een rol. De interactie tussen al deze factoren bepaalt de meerdere 'gezichten' van de ziekte van Alzheimer. Bij voorlichting aan familieleden moeten deze meegewogen worden bij de inschatting van de prognose van de individuele patiënt.

## Literatuur

1. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. Boordelingsschaal Oudere Patiënten. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
2. Luteyn F, Niemeyer D, Sipsma H, Ter Haar W. Een differentiatie van bejaarden naar de mate van geestelijke gestoordheid. Ned Tijdschr Gerontol 1972; 3: 314-26.

3. Seltzer B, Sherwin I. A comparison of clinical features in early- and late-onset primary degenerative dementia. One entity or two? *Arch Neurol* 1983; 40: 143-6.
4. Christie AB, Wood ERM. Age, clinical features and prognosis in SDAT. *Int J Geriatr Psychiatry* 1987; 3: 63-8.
5. Dastoor DP, Cole MG. The course of Alzheimer's disease: an uncontrolled longitudinal study. *J Clin Exp Gerontol* 1986; 7: 289-99.
6. Gilley D, Fox JH, Wilson RS, Kaszniak A. Age at onset in Alzheimer's disease: relationship to linguistic function and rate of progression. *Ann Neurol* 1989; 26: 135-6.
7. Huff FJ, Growdon JH, Corkin S, Rosen TJ. Age at onset and rate of progression of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 27-30.
8. Mann UM, Mohr E, Chase TN. Rapidly progressive Alzheimer's disease. *Lancet* 1989; 30: 799.
9. Small GW, Kuhl DE, Fujikawa DG, Ashford J W. Clinical characterization of Alzheimer's disease: reliability of 'age at onset' and a new descriptor, 'age at shift'. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 1988;1: 207-11.
10. Evans JG. The onset of dementia. *Ann Acad Med* 1987; 16: 271-6.
11. Friedland RP, Horwitz B, Koss E. Measurement of disease progression in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1988; 9: 95-7.
12. Cohen D, Kennedy G, Eisdorfer C. Phases of changes in the patient with Alzheimer's dementia: a conceptual dimension for defining health care management. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 11-5.
13. Lehr U. *Psychologie van de ouderdom*. Deventer: van Loghum Slaterus, 1977.
14. Mayeux R, Stern Y, Sano M. Heterogeneity and prognosis in dementia of the Alzheimer type. *Bull Clin Neurosci* 1985; 50: 7-10.
15. Stern Y, Mayeux R, Sano M, Eisenberg D. Measurement and prediction of functional loss in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988; 24: 160.
16. Kaye JA, Moore AM, Friedland RP, Rapoport SI. Distinctive features of patients with dementia of the Alzheimer type and myoclonus. *Ann Neurol* 1988; 24: 132-3.
17. Stern Y, Mayeux R, Sano M, Hauser WA, Bush T. Predictors of disease course in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 1987; 37: 1649-53.
18. Mayeux R, Spanton S, Stern Y. Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: evidence of subgroups. *Neurology* 1985; 35: 453-61.
19. Mc Lachlan DR, Dalton AJ, Galin H, Schlotterer G, Daicar E. Alzheimer's disease; clinical course and cognitive disturbances. *Acta Neuro Scand (Suppl)* 1984; 99: 83-9.
20. Krenz C, Larson EB, Buchner DM, Canfield CG. Characterizing patient dysfunction in Alzheimer's-type dementia. *Med Care* 1988; 26: 453-61.
21. Knesevich JW, Toro FR, Morris JC, Labarge E. Aphasia, family history, and longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Res* 1985; 14: 255-63.
22. Diesfeldt HFA. Gedragsobservaties, psychologisch onderzoek en overleving na een jaar bij psychogeriatrische patiënten. *Gerontology* 1980; 11: 205-11.

### 1.3 Opbouw van de dissertatie en vraagstellingen

In het nu volgende deel wordt aangegeven hoe deze dissertatie verder is opgebouwd. In hoofdstuk 2 wordt het materiaal beschreven dat de basis vormt voor dit onderzoek. Met name wordt ingegaan op de consistentie van de gegevens en de mogelijke veranderingen die zich voorgedaan hebben in de periode 1 januari 1980 tot en met april 1992, de periode waarin de gegevens zijn vastgelegd. Tevens worden in dit hoofdstuk de gehanteerde methoden van onderzoek beschreven.

In hoofdstuk 3 wordt verslag gedaan van een voorstudie naar het beloop van de ziekte van Alzheimer bij 100 in een verpleeghuis opgenomen patiënten. Dit onderdeel heeft betrekking op 50 patiënten die opgenomen zijn in de jaren 1975-1978 en 50 patiënten uit de jaren 1983-1986. De volgende vragen worden hierbij gesteld:

- Wat is de opnameduur en totale duur van het ziekteproces van verpleeghuispatiënten met een SDAT ?
- Welke (bijkomende) morbiditeit hebben ze bij opname en gedurende het verblijf, en waaraan overlijden ze ?
- Hoe is de levensverwachting in vergelijking tot de Nederlandse bevolking ?

In hoofdstuk 4 wordt ingegaan op de patiëntkenmerken, bijkomende morbiditeit, prognose en sterfte van in een verpleeghuis opgenomen patiënten met een multi-infarctdementie (MID). De resultaten worden vergeleken met de in hoofdstuk 4 beschreven groep van Alzheimerpatiënten. Bij 117, door strenge selectiecriteria uitgekozen patiënten, worden de volgende vragen beantwoord:

- Wat is de opnameduur en totale duur van het ziekteproces van verpleeghuispatiënten met een MID ?
- Welke (bijkomende) morbiditeit hebben ze bij opname en gedurende het verblijf, en waaraan overlijden ze ?
- Hoe is de levensverwachting in vergelijking tot de Nederlandse bevolking ?
- Zijn er bij opname in het verpleeghuis prognostische factoren aan te wijzen ?
- In hoeverre onderscheiden ze zich van verpleeghuispatiënten met de ziekte van Alzheimer ?

In hoofdstuk 5 worden de resultaten van onderzoek naar de sterfte van de totale onderzoekspopulatie ( $n = 890$ ) beschreven. De vraagstellingen hierbij zijn:

- Welke patiëntkenmerken zijn van invloed op de sterfte na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis?
- In hoeverre zijn de sterfte en de patiëntkenmerken van de tussen 1980 en 1989 in verpleeghuis Joachim en Anna opgenomen populatie veranderd ?

In hoofdstuk 6 wordt de invloed van vele factoren, waaronder bijkomende morbiditeit, op de progressie van de dementering beschreven. De volgende vraagstelling komt hierbij aan bod:

- Is de progressie van de dementering gerelateerd aan patiëntkenmerken, bijkomende morbiditeit en psychofarmacagebruik bij verpleeghuispatiënten ?

In de hoofdstukken 7 en 8 worden de veranderingen in geneesmiddelengebruik na opname in een verpleeghuis beschreven. Daarbij is uitgegaan van 390 tussen 1980 en 1984 in het verpleeghuis opgenomen patiënten. In hoofdstuk 7 worden de veranderingen vlak na opname beschreven. De volgende vragen worden gesteld:

- Hoe is het geneesmiddelengebruik bij opname en na 6 weken verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis ?
- Wat is de invloed van factoren als het geslacht, de verblijfsituatie vóór opname, het type dementiesyndroom, de mate van hulpbehoevendheid en bijkomende morbiditeit op het geneesmiddelengebruik ?

In hoofdstuk 8 wordt vervolgens de periode van verblijf in het verpleeghuis belicht met daarbij als belangrijkste vraagstellingen:

- Hoe verandert het geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis en hoe is het op de dag van overlijden ?
- Welke (vermeende) bijwerkingen worden geconstateerd ?

In hoofdstuk 9 tenslotte wordt verslag gedaan van een onderzoek naar het psychofarmacagebruik bij een groep dementerende verpleeghuispatiënten. Als onderzoeksgroep diende de gehele populatie (n = 890). Het is een beschrijvend onderzoek waarin met name de gebruikte middelen, het aantal patiënten, de dosis en de duur van gebruik op gedetailleerde wijze beschreven worden. De vraagstellingen luiden:

- Hoe is het psychofarmacagebruik in dit psychogeriatrisch verpleeghuis in termen van typen middelen, duur en dosis van gebruik ?
- Welke bijwerkingen worden geconstateerd ?
- Is het psychofarmacagebruik veranderd tussen 1980 en 1992 wat betreft typen middelen, aantal patiënten en duur van gebruik ?

De dissertatie wordt afgesloten met een samenvatting en algemene beschouwing in het Nederlands en het Engels, een dankbetuiging en een curriculum vitae.

## 2 HET MATERIAAL EN METHODEN

### 2.1 Inleiding

De resultaten van dit onderzoek zijn beschreven in een achttal artikelen, die reeds gepubliceerd zijn of nog gepubliceerd zullen worden in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde of het Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie. De compacte schrijfstijl, die nu eenmaal door tijdschriften gevraagd wordt, maakt dat in de artikelen hier en daar wat summier ingegaan is op de gehanteerde onderzoeksmethoden. Vandaar dat hier in dit hoofdstuk wat uitgebreider aandacht aan wordt besteed. Dit houdt automatisch in dat er van enige overlap sprake kan zijn. De volgende onderwerpen komen aan bod:

- de opzet van het onderzoek;
- patiënt-, demografische en epidemiologische kenmerken;
- registratie van bijkomende morbiditeit;
- analyses betreffende sterfte en levensverwachting;
- de operationalisatie van de progressie van de dementering;
- geneesmiddelengebruik en in het bijzonder dat van psychofarmaca.

### 2.2 De opzet van het onderzoek

De hoofddoelstelling van het onderzoek was het bestuderen van het beloop van patiënten met een dementiesyndroom na opname in een verpleeghuis. Indien men van een voldoende groot aantal patiënten dit beloop in kaart wil brengen dan betekent dit - wanneer het onderzoek prospectief wordt uitgevoerd - dat het project een lange termijn in beslag zal nemen. Om toch snel te kunnen beschikken over longitudinale gegevens betreffende een relatief lange tijdsperiode, is gekozen voor een (beschrijvend en exploratief) retrospectief onderzoek van (medische) dossiers. Alle patiënten met een dementiesyndroom, die werden opgenomen vanaf 1 januari 1980 tot en met 31 december 1989 in verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen zijn in het onderzoek betrokken. De dataverzameling werd afgesloten in april 1992. De totale onderzoekspopulatie betrof 890 patiënten van wie er bij het einde van de dataverzameling nog 102 in leven waren.

Het grote nadeel van retrospectief onderzoek is dat de gegevens niet primair vastgelegd zijn voor onderzoeksdoeleinden. Waarschijnlijk zijn niet alle gegevens waar de onderzoeker in geïnteresseerd is in het materiaal voorhanden en wél beschikbare gegevens zijn mogelijk niet altijd met dezelfde systematiek genoteerd.

Wanneer retrospectief onderzoek gedaan wordt dat zich uitstrekt over een lange tijdsperiode is het bovendien de vraag of er in de loop der tijd geen verandering in de wijze van registreren is opgetreden. Zo hebben vaak meerdere artsen het medische dossier bijgehouden en kunnen inzichten en terminologie zijn veranderd. Een ander nadeel is dat bepaalde, soms onvolledige gegevens, door de onderzoeker op hun betekenis geïnterpreteerd moeten worden. Vervolgens zullen dan ook de verschillende bronnen van informatie worden besproken qua inhoud en consistentie gedurende de onderzoeksperiode.



## **2.2.1 RIAGG screeningsrapportage en indicatiestelling**

Voordat een patiënt wordt opgenomen in verpleeghuis Joachim en Anna wordt daartoe door de huisarts een aanvraag ingediend bij het Regionale Instelling voor Ambulante Geestelijke Gezondheidszorg (RIAGG), afdeling ouderen. Vervolgens wordt de patiënt gescreend door een medewerker van het RIAGG. Via hetero-anamnestiche gegevens (vaak van familieleden), gegevens van de huisarts en een gesprek met de patiënt, tracht men zich een beeld te vormen van het beloop van de cognitieve functiestoornissen en het actuele toestandbeeld. In de onderzoeksperiode zijn ongeveer 5 medewerkers van het RIAGG verantwoordelijk geweest voor deze screeningsrapportages, waarvan 1 medewerker gedurende de gehele 10 jaar. De verslaglegging is in deze periode nauwelijks gewijzigd.

Vervolgens wordt aan de hand van deze rapportage in de Regionale Opnemingscommissie Psychogeriatric (ROP) de indicatie gesteld tot opname in een verpleeghuis. Deze commissie bestaat onder andere uit een medewerkende van het RIAGG, een verpleeghuisarts van Joachim en Anna en een medewerkende van de betalende instantie casu quo het verbindingskantoor van de Algemene Wet Bijzondere Ziekten (AWBZ).

In de regio Nijmegen kan een patiënt in het algemeen binnen 3 maanden worden opgenomen. De consequente indicatiestelling en het ontbreken van substantiële wachttijden garanderen een consistente patiënteninstroom gedurende de onderzoeksperiode.

## **2.2.2 Het medische dossier**

Sinds 1980 wordt in Joachim en Anna met een probleem-geïoriënteerde medische status gewerkt. De opzet van dit dossier is sindsdien niet meer gewijzigd. In de onderzoeksperiode zijn 2 artsen permanent in vaste dienst van het verpleeghuis werkzaam geweest. In 1987 heeft er een wisseling plaatsgevonden toen de onderzoeker (R.K.) in dienst kwam. In juni 1990, bij de start van het project, kwam er een waarnemer in dienst. Dit houdt aldus in dat naast enkele vakantiewaarnemers en co-assistenten, er in totaal 5 artsen verantwoordelijk zijn geweest voor het bijhouden van de dossiers. Het onderzoek bij opname en de behandeling gedurende de eerste 6 weken, de observatieperiode, is evenwel in nagenoeg alle gevallen door dezelfde verpleeghuisarts verricht.

### **2.2.2.1 Lichamelijk onderzoek bij opname in het verpleeghuis**

De meeste patiënten werden opgenomen via een opname-observatieafdeling. Het doel van deze observatieperiode is meerledig. Patiënten worden medisch in kaart gebracht, er wordt een verpleegkundig zorgplan opgesteld en aan het einde van de observatieperiode wordt een advies gegeven over de plaatsing van de patiënt op een verblijfsafdeling. Joachim en Anna voert namelijk een differentiatiebeleid. Dit betekent dat op basis van communicatiemogelijkheden en criteria van de Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten (BOP) bekeken wordt in hoeverre de patiënt begeleiding-, verzorging- of verplegingsbehoefstig is (zie ook de dissertatie van Ekkerink).<sup>1-3</sup>

Het medisch in kaart brengen houdt in dat de verpleeghuisarts zich via gesprekken met de patiënt een beeld tracht te vormen van diens status mentalis. Een onderzoek op internistisch, neurologisch en orthopedisch gebied aangevuld met bloedonderzoek verschaft vervolgens informatie over de lichamelijke toestand. De resultaten van beide onderzoeken worden genoteerd in het medisch dossier dat daartoe sinds 1980 voorbedrukte vellen bevat.

### 2.2.2.2 Medische voorgeschiedenis

Bij de vroegere huisarts worden alle medische gegevens (huisartsenkaart en specialistenbrieven) opgevraagd. De meest relevante aandoeningen worden genoteerd in het medisch dossier. De originele gegevens worden bewaard in een archiefstatus.

### 2.2.2.3 Geneesmiddelengebruik

Het geneesmiddelengebruik bij opname wordt genoteerd en vervolgens wordt *elke* wijziging geregistreerd op een cumulatieve medicatielijst. Deze lijst, waarop de naam van het medicijn, de start- en stopdatum en de dosis zijn vastgelegd, biedt een continu, longitudinaal beeld van elke episode van geneesmiddelengebruik gedurende het verblijf. Deze lijst is sinds 1980 niet gewijzigd.

### 2.2.2.4 Probleemlijst

Verder wordt er een zogenaamde probleemlijst ingevuld. Deze probleemlijst is een apart vel in het medisch dossier waarop alle actuele en relevante aandoeningen genoteerd worden die bekend zijn bij opname of geconstateerd worden tijdens het verblijf.

### 2.2.2.5 Decursus

Vervolgens worden alle bijkomende ziekten, psychiatrische en gedragsstoornissen, verslagen van multi-disciplinaire overlegsituaties (MDO) en contacten met de patiënt of diens familie vastgelegd in de medische decursus. De wijze waarop deze decursus wordt bijgehouden, heeft het karakter van een klinische (ziekenhuis-) status. In tegenstelling tot een huisartsenkaart wordt veelal uitgebreid verslag gedaan van de probleemstelling, alle bevindingen bij lichamelijk onderzoek, differentiaal diagnoses en te voeren beleid. Afgezien van enkele individuele verschillen tussen de arts en men stellen dat de wijze waarop de decursus is bijgehouden zeer consistent is gebleven gedurende de onderzoeksperiode. Temeer ook daar meerdere medische problemen geprotocolleerd werden, waardoor de aanpak van de artsen op elkaar afgestemd werd.

De wijze waarop in het psychogeriatrische verpleeghuis problemen aan de arts worden gepresenteerd, wijkt essentieel af van bijvoorbeeld de huisartspraktijk. De huisarts ziet over het algemeen alleen dié patiënten die besloten hebben om met hun klachten de huisarts te bezoeken. Dit houdt in dat alleen deze morbiditeit bekend is en dat een niet onaanzienlijk deel onder de oppervlakte blijft. Zo hebben ouderen bijvoorbeeld de neiging bepaalde klachten aan hun leeftijd toe te schrijven en daarvoor niet de huisarts te raadplegen.

In het psychogeriatrische verpleeghuis is de situatie anders. Patiënten met een dementie-syndroom kunnen in een aantal gevallen hun klachten niet meer verwoorden. Dit betekent dat de ziekenverzorgenden optreden als spreekbuis van de patiënt. Door het intensieve contact dat zij met patiënten hebben, leren zij hen zeer goed kennen. Het gedrag, manieren van reageren, klachten en uiterlijke veranderingen worden door ziekenverzorgenden nauwlettend geobserveerd en op hun waarde geïnterpreteerd. De vergelijking dat de ziekenverzorgende de 'moeder' van de patiënt is, dringt zich hierbij op. Dit betekent dat wanneer de verpleging een patiënt 'niet in orde' vindt, dit door de verpleeghuisarts zeer serieus genomen moet worden. Klachten passeren aldus het 'filter' van de verpleging alvorens ze met de verpleeghuisarts worden besproken. Wat 'ernstig genoeg' is, wordt aan de arts gepresenteerd en minder ernstige zaken worden zelf opgelost, of er wordt gewacht op spontane genezing.

In een bepaald opzicht is deze situatie te vergelijken met thuis wonende patiënten. In de meerderheid van de gevallen gaat deze vergelijking echter niet op. Aangezien de verpleeghuisartsen dagelijks in het instituut werkzaam zijn, is er een lage drempel om problemen aan hen te presenteren. Bovendien is er door een avond-, nacht- en weekenddienstregeling met een naburig gecombineerd verpleeghuis, een 24-uurs bereikbaarheid gerealiseerd.

De verpleeghuisarts bezoekt minimaal 3 maal per week een afdeling. Eenmaal per week worden alle patiënten doorgesproken en de overige 2 maal worden alleen 'bijzonderheden' behandeld. Echter ten alle tijde is tussentijdse consultage mogelijk. Deze manier van werken maakt dat een veelheid van grotere of kleinere aandoeningen aan de verpleeghuisarts gepresenteerd wordt. Bij psychogeriatrische patiënten moet daarnaast telkens de zin en onzin van diagnostiek en behandeling worden afgewogen. Dit houdt automatisch in dat in het verpleeghuis bepaalde morbiditeit juist onder de oppervlakte blijft omdat er geen onderzoek naar verricht wordt.

Het is natuurlijk retrospectief nimmer na te gaan of alle door de patiënt of verpleging gepresenteerde problemen ook daadwerkelijk geregistreerd werden. De uitgebreidheid van de decursus en de nauwgezetheid waarmee deze door de artsen is bijgehouden, biedt echter het vertrouwen dat het merendeel goed is vastgelegd.

### **2.2.3 Levensloopinformatie**

Een vast onderdeel van de opnameprocedure is dat door de psycholoog, in een gesprek met de familie van de patiënt, relevante levensloopinformatie wordt verzameld. In deze verslagen zijn gegevens met betrekking tot belangrijke levensgebeurtenissen, huwelijk, werk en dergelijke vastgelegd. Verder wordt er ingegaan op het beloop van de cognitieve functiestoornissen, het begin, provocerende of escalerende factoren en redenen tot opname in het verpleeghuis. Deze gegevens worden sinds september 1982 door dezelfde psycholoog verzameld. De wijze van registreren is in de loop der jaren niet wezenlijk veranderd.

### **2.2.4 Neuropsychologisch onderzoek**

Sinds september 1982 wordt bij iedere patiënt in principe neuropsychologisch testonderzoek verricht. Uit analyse is gebleken dat bij de helft van de patiënten, onder andere door ernstige communicatiestoornissen of gebrek aan coöperatie, geen onderzoek mogelijk is. Vervolgens blijkt dat bij ongeveer de helft van de groep die wel te testen is het onderzoek afgebroken moet worden door een gebrek aan spankracht of een toenemende verwardheid. Dit betekent dat slechts van een kwart van de patiënten hiervan gegevens beschikbaar zijn.

### **2.2.5 Functionele Status Vragenlijst (FSV)**

In 1976 is door de toenmalige psycholoog een observatiescorelijst geïntroduceerd, die de 'bewonerskaart' wordt genoemd. Deze 'bewonerskaart' bestaat uit de BOP en een eigen scorelijst de zogenaamde Functionele Status Vragenlijst (FSV).<sup>2</sup> De FSV bestaat uit rubrieken als contactfuncties, algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL), mobiliteit, continentie, oriëntatie en sociale contactfuncties. De FSV wordt periodiek door de ziekenverzorgeren ingevuld. De gegevens zijn redelijk consistent verzameld, echter door reorganisaties zijn lijsten kwijtgeraakt. In de dissertatie van Ekkerink wordt onder andere ingegaan op de betrouwbaarheid en validiteit van de FSV.<sup>3</sup>

## **2.3 Patiënt-, demografische en epidemiologische kenmerken**

Uit de dossiers werden gegevens verzameld als het geslacht, leeftijd bij opname, de woon- of verblijfsituatie vóór opname, burgerlijke staat, sociale klasse, opleidingsniveau, datum van opname, datum van overlijden enzovoort. Dit onderdeel werd door beide onderzoekers (Koopmans en Ekkerink) onafhankelijk van elkaar geregistreerd. In een bespreking werden de gegevens met elkaar vergeleken en werd bij gegevens die niet met elkaar overeen kwamen in overleg een keuze gemaakt. In de dissertatie van Ekkerink wordt wat uitgebreider ingegaan op de operationalisatie van de woon- of verblijfsituatie, sociale klasse en opleidingsniveau.<sup>3</sup>

In het kader van onderhavige dissertatie is een nadere precisering van de gehanteerde methoden van een aantal patiëntkenmerken gewenst, namelijk de operationalisatie van het tijdstip van het begin van de cognitieve functiestoornissen en de klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom.

### **2.3.1 Het tijdstip van het begin van de cognitieve functiestoornissen**

Om een beeld te verkrijgen van de totale duur van het ziekteproces werd getracht het begintijdstip van de cognitieve functiestoornissen te achterhalen. In de beschikbare informatie werd gezocht naar het tijdstip dat het meest ver terug in de tijd lag. In de meeste gevallen werd daarbij uitgegaan van het symptoom 'vergeetachtigheid' ook al leek deze als ouderdomsverschijnsel te zijn begonnen.

Opgemerkt moet worden dat het begin per definitie niet betrouwbaar is te achterhalen. Zo maakt het groot verschil of de patiënt iemand in zijn naaste omgeving heeft wonen, die langere tijd van dichtbij het proces heeft kunnen volgen, of dat een verre kennis als informant optreedt. Voorts worden door informanten de beginsymptomen verschillend geïnterpreteerd. De een merkt vergeetachtigheid of gedragsstoornissen als eerste op, terwijl een ander subtiele karakterveranderingen vermeldt. De ervaring leert dat hoe langer een informant bekend is met de ziekte dementie, des te verder terug in de tijd het begintijdstip gelegd wordt.

Als begintijdstip werd telkens een exacte datum genoteerd. De opnamedatum gold daarbij als referentie. Uitgaande van de formuleringen zoals die vermeld stonden in het materiaal werd de volgende methode gehanteerd:

- "sinds 3 jaar": er werd exact 3 jaar teruggerekend vanaf de opnamedatum;
- "sinds 1985": er werd 1-7-1985 aangehouden als begindatum;
- "sinds 1983-1984": er werd 1-1-1984 aangehouden als begindatum;
- "sinds een paar jaar": er werd 2 jaar teruggerekend vanaf de opnamedatum;
- soms werd door onderlinge discussie een begindatum bepaald, die afgeleid werd uit de beschikbare informatie;
- bij een acuut begin (bijvoorbeeld na een cerebrovasculair accident (CVA)) werd de exacte datum van het medisch voorval genomen.

### **2.3.2 Klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom**

De diagnose van het type dementiesyndroom vormt de basis van het onderzoek. In de medische dossiers is in de meeste gevallen een diagnose vermeld. Soms wordt ook in specialistenbrieven hiervan melding gemaakt. De diagnostiek en de terminologie van dementie-

syndromen heeft de laatste jaren nogal wat verandering ondergaan. Zo wordt met arteriosclerotische dementie, multi-infarctdementie (MID) en vasculaire dementie allen hetzelfde bedoeld.<sup>4</sup> De meest recente inzichten op dit terrein geven echter aan dat de MID als een subgroep binnen de vasculaire dementiesyndromen gezien moet worden.<sup>5</sup> Dit onderscheid is in dit proefschrift echter niet meer gemaakt zodat overwegend de term MID gehanteerd wordt. Hetzelfde geldt voor de terminologie van de gemengde dementie ofwel de 'mixed dementia' (MIX). De gemengde dementie is een combinatie van de Alzheimer dementie en een vasculair dementiesyndroom. In een recente consensusbijeenkomst wordt hiervoor de term 'AD plus cerebrovascular disorder (CVD)' voorgesteld.<sup>5</sup> In dit proefschrift wordt echter overwegend gesproken van gemengde dementie of MIX. De termen seniele- en pre-seniele dementie worden gebruikt om aan te geven of het proces voor- of na het 65<sup>e</sup> levensjaar is begonnen. Ook worden corticale en subcorticale dementiesyndromen onderscheiden.<sup>6</sup>

Door beide onderzoekers werd onafhankelijk van elkaar op basis van alle beschikbare gegevens een waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom gesteld. Hierbij is in principe voorbij gegaan aan de diagnose in het medisch dossier of specialistenbrieven. Van een 10 patiënten waren obductiegegevens voorhanden en bij de 102 nog in leven zijnde patiënten kon een actuele diagnose gesteld worden. Een inter-rater betrouwbaarheidsonderzoek van deze diagnosesstelling toonde een Cohen's kappa van 0,67.

Bij de diagnostiek van het type dementiesyndroom is uitgegaan van het klinische beeld zoals dat vóór de opname en gedurende de observatieperiode werd waargenomen en beschreven in de informatie. Opgemerkt moet worden dat het moment van opname voor iedere patiënt een willekeurig moment in het ziekteproces is.

Als basis voor de diagnose 'dementiesyndroom' diende de Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, third edition Revised (DSM-III-R).<sup>7</sup> De DSM-III-R bevat criteria voor de diagnose 'dementie' en voor de 2 meest voorkomende typen namelijk de (seniele) dementie van het Alzheimer-type ((S)DAT) en MID. Als ondersteuning in de diagnostiek is daarnaast gebruik gemaakt van de Hachinski-ischemiescore.<sup>8</sup> Van elke patiënt werd de volgende checklist ingevuld:

---

Checklist retrospectieve diagnosesstelling van type dementiesyndroom

---

begin:                   0 sluipend  
                           0 vrij plotseling  
 verloop:               0 geleidelijk  
                           0 wisselend  
                           0 met plotselinge achteruitgang  
                           0 stapsgewijs  
                           0 stationair

provocerende factoren:

escalerende factoren:

*DSM-III-R criteria voor dementie:*

- A. Duidelijk aantoonbare stoornissen van het korte en lange termijn geheugen.  
 B. Minstens één van de volgende criteria:
1. Stoornissen in het abstract denken.
  2. Oordeel- en kritiekstoornissen.
  3. Andere stoornissen van de hogere corticale functies zoals afasie, agnosie en apraxie.
  4. Persoonlijkheidsveranderingen.

- C. Stoornissen A en B leiden duidelijk tot een verstoring van werk of normale sociale activiteiten of relaties met anderen.
- D. De verschijnselen doen zich niet uitsluitend voor tijdens een delirante toestand.
- E. Of (1), of (2).
1. De anamnese, het lichamenlijk onderzoek of laboratoriumonderzoek wijzen op een specifieke organische factor, welke geacht wordt een oorzakelijk verband te hebben met de stoornis.
  2. Wanneer zulke factoren ontbreken kan een oorzakelijk organische factor worden aangenomen als de stoornis niet toegeschreven kan worden aan een niet-organische factor, bv. depressie met cognitieve stoornissen.

*DSM-III-R criteria primair voor degeneratieve dementie van het Alzheimer-type:*

- A. Dementie.
- B. Sluipende begin met een doorgaans progressief verlopende deterioratie.
- C. Alle andere specifieke oorzaken van dementie zijn door anamnese, lichamenlijk en laboratoriumonderzoek uitgesloten.

*Alzheimer criteria (Joachim en Anna):*

- 0 geen bewustzijnsstoornissen.
- 0 afwezigheid van psychiatrische, neurologische of somatische problemen.
- 0 sluipende begin.
- 0 geleidelijke progressie.
- 0 inprentingsstoornissen.
- 0 geheugenstoornissen ten aanzien van het recente verleden.
- 0 desoriëntatie in tijd.
- 0 verminderd oordeels- en kritiekvermogen.

*DSM-III-R criteria voor multi-infarctdementie:*

- A: Dementie
- B: Stapsgewijs verlopende deterioratie met vroeg in het begin lacunaire spreiding van de tekorten.
- C: Focale neurologische 'signs' en symptomen (bijvoorbeeld verhoogde peesreflexen, voetzoolreflex volgens Babinski, pseudobulbair syndroom, loopstoornissen, parese aan een extremiteit).
- D: Aanwijzingen vanuit de anamnese, het lichamenlijk onderzoek of het laboratoriumonderzoek van een ernstige cerebrovasculaire ziekte, die geacht wordt een etiologisch verband te hebben met de stoornis.

<i>Hachinski-ischemiescore:</i>	<i>aantal punten</i>
- abrupt onset	2
- fluctuation course	2
- stepwise deterioration	1
- history of hypertension	1
- history of stroke	2
- emotional lability	1
- depression	1
- associated atherosclerosis	1
- focal neurological symptoms	2
- focal neurological signs	2
- somatic complaints	1
- nocturnal confusion	1
- relative preservation of personality	1
<b>totaal score:</b>	

De operationalisatie van de Hachinski-ischemiescore verdient nadere uitleg.<sup>8</sup> Uit de literatuur wordt namelijk niet geheel duidelijk welke in- of uitsluitingscriteria gehanteerd worden voordat een bepaald item meegeteld kan worden in deze score.

Volgens Hachinski is bij 7 of meer punten op deze ischemiescore, die uit 13 items bestaat, de diagnose MID waarschijnlijk en sluit het de diagnose SDAT vrijwel uit.<sup>8</sup> Minder dan 4 punten maakt een SDAT waarschijnlijk. De Hachinski-ischemiescore vormt geen ab-

soluut criterium. Centraal staat de klinische diagnose op basis van de gegevens over het be-  
loop van het cognitief functioneren en het klinische toestandsbeeld. Hieronder wordt per  
item van de scorelijst besproken hoe de gegevens werden geïnterpreteerd.

\* **Abrupt onset.**

Bij een acuut begin van de cognitieve functiestoornissen werd dit item meegeteld. Hierbij  
was het zeer belangrijk om de informatie zorgvuldig te bestuderen. Niet zelden bevatten de  
gegevens subtiele verschijnselen die duiden op het begin van het proces voordat een 'acute'  
verergering van de stoornissen optrad.

\* **Fluctuation course.**

Dit is een zeer moeilijk te operationaliseren item. Daar waar in de informatie gesproken  
werd van een wisselend cognitief functioneren of 'wisselende verwardheid' werd dit item  
meegeteld. Wisselende agressie, wisselende aandacht of wisselende nachtelijke agitatie  
werden niet als zodanig aangemerkt.

\* **Stepwise deterioration.**

Dit item is meegeteld wanneer er sprake was van minimaal 2 'steps' (stapgewijze achteruit-  
gang) in de anamnese. Dus bij patiënten met een acuut begin (bijvoorbeeld door een cere-  
brovasculair accident) en vervolgens een achteruitgang door bijvoorbeeld een transient  
ischemic attack (TIA) werd dit item meegeteld. Hetzelfde gold voor patiënten met 2 medi-  
sche escalerende factoren zoals achtereenvolgens een myocardinfarct en een pneumonie.

\* **History of hypertension.**

De patiënt moest een (behandelde) hypertensie in zijn medische anamnese hebben. Een  
eenmalig verhoogde, vaak sclerotische bloeddruk bij opname (bij afwezigheid van gege-  
vens hierover in de voorgeschiedenis) werd niet bij dit item meegeteld.

\* **History of stroke.**

Dit item werd meegeteld als er sprake was van een CVA in de anamnese. Vermeende  
CVA's (vaak door familie gedeut) zonder enige medische onderbouwing werden niet mee-  
genomen als zodanig. Met een CT-scan gediagnostiseerde CVA's werden wel als zodanig  
aangemerkt. TIA's werden niet gerekend tot de stroke.

\* **Emotional lability.**

Bij die patiënten waarbij uit de anamnese of uit observatie bleek dat ze emotioneel labiel  
waren of die dwanghuilt hadden, werd dit item meegeteld.

\* **Depression.**

Dit is eveneens een moeilijk te objectiveren item. Bij hen bij wie in de anamnese gespro-  
ken werd van gedeprimeerde stemming of depressie werd, vaak na onderling overleg, dit  
item meegeteld.

\* **Associated atherosclerosis.**

Dit item is ruim opgevat. Alle patiënten waarbij bij lichamelijk onderzoek een (cardiale)  
souffle gevonden werd, werd dit item meegeteld. Aangenomen werd dat deze souffles voor  
het merendeel van sclerotische aard zijn. Bij patiënten met slechte perifere arteriële circula-  
tie of een vaataandoening in de anamnese zoals een myocardinfarct werd dit item ook  
meegeteld.

\* Focal neurological symptoms.

Bij het regelmatig voorkomen van klachten als hoofdpijn, migraine, duizeligheid, 'vertebrobasilaire insufficiëntie' enzovoort werd dit item meegeteld.

\* Focal neurological signs.

Dit item is ruim opgevat, dat wil zeggen dat in principe alle neurologische symptomen van centrale aard werden meegeteld zoals hemibeelden, rigiditeit, paratonie, afasie, primitieve reflexen, hersenzenuwuitval enzovoort.

\* Somatic complaints.

Dit is een moeilijk te operationaliseren item. Bij patiënten die met allerlei klachten bij de huisarts kwamen en als 'klagers' of 'hypochonders' werden getypeerd, werd dit item meegeteld.

\* Nocturnal confusion.

Wanneer een patiënt ook maar enige periode van nachtelijke agitatie vertoonde werd dit item meegeteld.

\* Relative preservation of personality.

Slechts sporadisch werd in de dossiers vermeld dat de persoonlijkheid van de patiënt behouden was gebleven. Dit item was retrospectief moeilijk na te gaan.

Aan de hand van de in de checklist vermelde criteria van de DSM-III-R werd allereerst beoordeeld of er sprake was van een dementiesyndroom. Vervolgens werd bekeken welk type dementiesyndroom het meest waarschijnlijk was.

De volgende categorieën werden onderscheiden: de (seniele) dementie van het Alzheimer type, de multi-infarctdementie, de gemengde dementie, dementiesyndromen geclassificeerd als 'overige' en dementiesyndromen die niet nader te classificeren waren. Bij de SDAT, MID en MIX-dementie werd tevens aangegeven of deze diagnose 'waarschijnlijk' of 'mogelijk' was.<sup>9</sup>

\* Waarschijnlijk SDAT.

De diagnose 'waarschijnlijk SDAT' werd gesteld wanneer er sprake was van een sluipend begin en geleidelijk progressief beloop van de cognitieve functiestoornissen. De anamnese was typisch en er waren geen of slechts weinig somatische of vasculaire aandoeningen in de anamnese. Een CVA of een TIA in de anamnese (vóór opname) was een absoluut exclusiecriteria voor deze diagnose.

\* Mogelijk SDAT.

De diagnose 'mogelijk SDAT' werd gesteld wanneer er onvoldoende informatie over het beloop aanwezig was, wanneer het beloop niet geheel typisch was of wanneer er een aantal somatische of vasculaire aandoeningen in de anamnese waren die mogelijk van invloed geacht werden. Deze laatste werden echter onvoldoende van belang geacht om het beeld aetiologisch te verklaren, dan wel een andere diagnose te veronderstellen dan een SDAT.

\* Waarschijnlijk MID.

De diagnose 'waarschijnlijk MID' werd gesteld bij een typisch wisselend beloop van de cognitieve functies, CVA's of TIA's in de anamnese en focale neurologische symptomen en verschijnselen. Hoe hoger de Hachinski-ischemiescore was des te waarschijnlijker de diagnose werd.



\* **Mogelijk MID.**

De diagnose werd minder waarschijnlijk wanneer de Hachinski-ischemiescore lager dan 7 was en er onvoldoende gegevens voorhanden waren om tot alle criteria te komen.

\* **Waarschijnlijk MIX.**

De diagnose gemengde dementie werd gesteld wanneer het dementiesyndroom door een combinatie van SDAT en vasculaire factoren veroorzaakt was. Met name die patiënten die bij het begin van de cognitieve functiestoornissen een beloop van een SDAT hadden, maar waarbij later een TIA of een CVA optrad, werden in deze categorie ingedeeld.

\* **Mogelijk MIX.**

Het wegen van de vasculaire factoren als zijnde aetiologisch ten grondslag liggende aan het dementiesyndroom is niet eenvoudig. Zeker niet waar er sprake was van een diffuse cerebrovasculaire insufficiëntie. Na onderling overleg en afweging van factoren werd in dergelijke gevallen besloten tot een 'mogelijke MIX' of zelfs een 'mogelijke SDAT'. Echter ook waar onvoldoende informatie aanwezig was om te komen tot een 'waarschijnlijke MIX' werd besloten tot deze diagnose.

\* **Overige dementiesyndromen.**

Dit is een restcategorie met allerlei specifieke beelden. In deze categorie werden ingedeeld: Parkinsondementie, postanoxische beelden, frontaaldementiesyndromen zoals de ziekte van Pick, dementiesyndromen bij normo-pressure-hydrocephalus, de ziekte van Jacob Creutzfeldt, dementie bij de ziekte van Huntington enzovoort.

Daarnaast werden die beelden die aetiologisch in verband gebracht konden worden met somatische aandoeningen zoals chronisch specifieke respiratoire aandoeningen (CARA), ontregeling op basis van diabetes mellitus, metabole (alcohol) of endocriene ziekten, cardiale ziekten enzovoort (de zogenaamde secundaire dementiesyndromen) in deze categorie ingedeeld.

\* **Niet te classificeren dementiesyndromen.**

In een aantal gevallen was er sprake van dusdanige multifactoriële problematiek dat de aetiologie van het beeld niet duidelijk werd. Dit was ook het geval bij een aantal patiënten waarbij veel gegevens ontbraken, vaak mede door een korte opnameduur.

Opgemerkt moet worden dat de criteria zeer strikt werden toegepast. Dit houdt in dat bij twijfel of onvoldoende gegevens er eerder een niet te classificeren dementiesyndroom werd genoteerd dan het beeld te rubriceren onder een van de meer specifieke categorieën. Dit maakt dat een niet onaanzienlijk deel van de patiënten als niet te classificeren is gediagnostiseerd.

## **2.4 Registratie van bijkomende morbiditeit**

Bij de registratie van de morbiditeit werd gebruik gemaakt van de International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2-defined).<sup>10</sup> Dit internationale classificatiesysteem bestaat uit 378 verschillende codes waarmee ziekten of symptomen geassocieerd kunnen worden. De ICHPPC-2-defined is compatibel met de International Classification of Diseases (ICD)-9 en de in Nijmegen gebruikte Continue MorbiditeitsRegistratie (CMR).<sup>11,12</sup>

Bij het merendeel van de ziektebeelden staan daarbij behorende inclusiecriteria vermeld. Voorts bevat het een aantal symptomen zonder inclusies en er zijn een aantal restcategorieën waarin meerdere ziektebeelden ondergebracht kunnen worden.

De ICHPPC biedt de mogelijkheid om bepaalde codes in subcodes op te delen. Ten behoeve van het onderzoek zijn een aantal relatief veel voorkomende verpleeghuisgeneeskundige problemen van een aparte code voorzien te weten: hypo- en hyperglycemie, dehydratie, presbycusis, urinecatheter in situ, urineretentie, diarree, sondevoeding, gegeneraliseerde pijn e causa ignota en dood door onbekende oorzaak.

Daarnaast was is er behoefte aan een aparte registratie van zogenaamde specifieke symptomen die veel voorkomen bij patiënten met een dementiesyndroom. Hiermee worden de neurologische symptomen zoals paratonie, myoclonieën, parkinsonisme, speekselvloed en slikstoornissen bedoeld, maar ook aspecifieke loopstoornissen en eetproblemen.<sup>13</sup>

De morbiditeitsregistratie is beperkt tot de registratie van somatische aandoeningen. Psychiatrische en gedragsstoornissen zijn in de dossiers onvoldoende gedocumenteerd om classificatie met behulp van de ICHPPC mogelijk te maken. Bovendien is dit systeem daarvoor minder geschikt. In het kader van het project van Ekkerink is een deelstudie verricht naar het voorkomen van medicamenteus behandelde vormen van storend gedrag in het psychogeriatrische verpleeghuis en gedrag dat geregistreerd is met behulp van de BOP.<sup>3,14</sup>

Aangezien in de dossiers in een aantal gevallen inclusiecriteria ontbraken is er een 3-punts codering ontwikkeld om de 'graad van zekerheid' aan te geven waarmee een bepaalde ziekte geclassificeerd kon worden:

- 'conform': de diagnose voldoet aan de criteria van de ICHPPC-2-defined;
- 'zeker': de onderzoeker is zelf zeker van de diagnose op grond van brieven van een specialist en op grond van zijn klinische kennis, die hij heeft toegepast op de aanwezige gegevens. Vanwege de onvolledige rapportage voldoet de diagnose echter niet aan de criteria van de ICHPPC-2-defined;
- 'onzeker': op grond van de beschikbare rapportage valt de diagnose niet onder code 'conform' of 'zeker'.

In het nu volgende deel zal de methode waarmee de morbiditeitsgegevens zijn geregistreerd verder worden toegelicht. Er werd onderscheid gemaakt in de volgende rubrieken van morbiditeit:

1. Bijkomende ziekten (of specifieke symptomen) bij opname.
2. Bijkomende ziekten (of specifieke symptomen) gedurende het verblijf.
3. Doodsoorzaken.

Ad 1. Zoals reeds eerder is aangegeven, werden bij opname in het verpleeghuis alle patiënten volledig lichamelijk onderzocht. Deze screening geeft een beeld van de gezondheidstoestand van de patiënt op één meetmoment. Geregistreerd werden: chronische aandoeningen uit de voorgeschiedenis, nieuwe tijdens het opname-onderzoek ontdekte chronische aandoeningen en nieuwe tijdens het opname-onderzoek ontdekte potentieel reversibele aandoeningen. Deze gegevens zijn op transversale wijze vastgelegd en men kan spreken van prevalentie.

Ad 2. Bij de registratie van de bijkomende morbiditeit gedurende het verblijf werden genoteerd: nieuwe tijdens het verblijf ontdekte of ontstane chronische aandoeningen, complicaties van bij opname bekende of tijdens het verblijf ontdekte chronische aandoeningen en nieuwe tijdens het verblijf ontdekte potentieel reversibele aandoeningen. De aandoeningen werden op longitudinale wijze geregistreerd en men kan spreken van incidentie. De bijkomende morbiditeit tijdens het verblijf kan aldus uitgedrukt worden als het aantal ziekte-episodes per patiënt per jaar of incidentie (zie hoofdstuk 6).

Ad 3. Als doodsoorzaak werd die diagnose geregistreerd die direct de dood tot gevolg had (de 1<sup>a</sup> diagnose uit het overlijdensformulier van het Centraal Bureau voor de Statistiek). De waarde van deze overlijdensdiagnose is overigens gering, gezien de onbetrouwbaarheid van overlijdensdiagnosen in vergelijking met gegevens uit obducties.

Om enige ordening aan te brengen werd de morbiditeit gegroepeerd in de volgende categorieën (zie hoofdstukken 3-7):

- maligniteiten inclusief nog niet nader gespecificeerde neoplasmata;
- diabetes mellitus;
- obesitas;
- afwijkende laboratorium uitslag van bloedglucose, electrolyten, bloedchemie, hematologie, zuur-base evenwicht;
- anemie;
- neurologische symptomen:
  - parkinson(isme);
  - epilepsie;
  - onwillekeurige bewegingen, myoclonieën;
  - hypertonie/paratonie;
  - dysfagie/slikstoornis.
- sensorische deprivatie: gehoorstoornissen zoals presbycusis en visusstoornissen zoals cataract en glaucoom;
- hartziekten:
  - decompensatio cordis;
  - atriumfibrilleren;
  - overige hartziekten zoals (status na) hartinfarct, cor pulmonale en oedeem.
- bloeddruk problemen:
  - hypertensie in stricte zin;
  - eenmalig verhoogde bloeddruk.
- vaatziekten:
  - cerebrovasculair accident;
  - transient ischemic attack;
  - arteriële vaatpathologie, met atherosclerose en arteriële vaatafsluiting;
  - veneuze insufficiëntie.
- acute longziekten (bronchitis en pneumonie);
- chronische respiratoire ziekten (CARA);

- obstipatie;
- ziekten van de tractus digestivus;
- urineweginfecties;
- decubitus;
- spier-, skelet- en bindweefselziekten;
- cachexie, gewichtsverlies;
- voedingsproblemen waarvoor geen organische verklaring is te vinden;
- loopstoornis (valneiging e causa ignota, loopt slecht e causa ignota en loopt niet meer e causa ignota);
- fracturen:
  - collumfractuur;
  - overige fracturen.
- andere gevolgen van traumata;
- (vermeende) bijwerking van correct gedoseerde medicatie.

## **2.5 Analyses betreffende sterfte en levensverwachting**

Het merendeel van de dementerende verpleeghuispatiënten overlijdt op enigerlei moment tijdens de opname. Bij onderzoek naar de mortaliteit van deze patiënten zijn twee aspecten van belang namelijk:

1. De sterfte in relatie tot de te verwachten sterfte, ofwel levensverwachting.
2. De sterfte vanaf opname in het verpleeghuis met het oog op prognose.

Ad 1. Onderzoek naar de levensverwachting werd verricht door de actuele overlevingscurve van de verpleeghuispatiënten te vergelijken met de te verwachten overlevingscurve van een met de patiëntengroep vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep. Hiervoor werd gebruik gemaakt van sterftetafels van de Nederlandse bevolking van het Centraal Bureau voor de Statistiek (zie hoofdstukken 3 en 4).<sup>15</sup>

Ad 2. Onderzoek naar prognostische factoren die (mede) van invloed zijn op de sterfte na opname in het verpleeghuis of met andere woorden de vraag welke factoren een rol spelen bij het gegeven dat een patiënt relatief snel overlijdt dan wel relatief lang in het verpleeghuis verblijft, werd gedaan met behulp van het Cox proportional hazard regressie model. Dit model heeft de vorm van een regressievergelijking waarbij per patiëntkenmerk, ongeacht het meetniveau (dichotoom, nominaal of intervalniveau) een zogenaamde 'risk ratio' berekend wordt. Het model geeft dan de relatieve 'hazard' ofwel de relatieve kans om te overlijden binnen een bepaald tijdstip na opname voor patiënten met bepaalde kenmerken (zie hoofdstuk 5).

## **2.6 De operationalisatie van de progressie van de dementering**

Een dementiesyndroom is per definitie een progressieve aandoening. De verandering in (cognitief) functioneren ofwel progressie werd gemeten met behulp van de eerder beschreven Functionele Status Vragenlijst (FSV). Van elke patiënt werd 6 weken na opname en vervolgens halfjaarlijks een FSV ingevuld. Deze FSV bestaat uit 22 items met een vijf-punts-schaal variërend van ongestoord (5 punten) tot volledig of zwaar gestoord (1 punt). Factoranalyse toonde aan dat de schaal was onder te verdelen in 3 subschalen die ieder een apart domein meten (zie dissertatie van Ekkerink<sup>3</sup>): 10 items op het gebied van de algeme-

ne dagelijkse levensverrichtingen (ADL), oriëntatie en sociale contactfuncties (de subschaal 'sociaal en dagelijks functioneren'; scorebereik: minimaal 10 punten en maximaal 50); 5 items op het gebied van continëntie en toiletgang (de subschaal 'continentie'; scorebereik: 5-25 punten) en 7 mobiliteits-items (de subschaal 'mobiliteit'; scorebereik: 7-35 punten).

Longitudinaal onderzoek betekent het volgen van een patiëntcohort gedurende een bepaalde tijdsduur. Idealiter blijft het cohort de gehele onderzoeksperiode stabiel en zijn gegevens van alle meetmomenten voorhanden. In het verpleeghuis bestaat een dergelijke ideale situatie niet. Zo is door overlijden de duur dat patiënten te volgen zijn zeer divers. Bovendien is er sprake van selectie bij het overlijden. Zo overlijden mannen en patiënten met een MID eerder dan bijvoorbeeld vrouwen of patiënten met de ziekte van Alzheimer (zie hoofdstukken 3-5).

Er moeten minstens 2 meetmomenten van de FSV voorhanden zijn om verandering te kunnen meten. Dit houdt in dat van patiënten die relatief snel overlijden geen progressie te meten is. Een ander probleem is dat op een gegeven moment de diverse subschalen niet meer in staat zijn om veranderingen te meten, met andere woorden dat de bodem van de schaal bereikt is.

Om toch van zoveel mogelijk patiënten de progressie van de dementering te kunnen meten, werd per patiënt over alle voorhanden metingen een regressiecoëfficiënt per jaar berekend. Er werd alleen een regressiecoëfficiënt berekend over de periode voordat de patiënt in zijn functioneren de bodem van de schaal bereikt had. Deze regressiecoëfficiënt drukt vervolgens het aantal punten 'achteruitgang' per jaar uit op één van de 3 subschalen van de FSV (zie hoofdstuk 6).

## 2.7 Geneesmiddelengebruik en in het bijzonder dat van psychofarmaca

Ten behoeve van het onderzoek is op 2 verschillende wijzen het geneesmiddelengebruik van de verpleeghuispatiënten vastgelegd. De gegevens werden verzameld uit de in het medisch dossier aanwezige cumulatieve medicatielijsten. Voor de opnamejaren 1980 tot en met 1984 ( $n = 390$ ) werd het geneesmiddelengebruik per patiënt vastgesteld op de volgende tijdstippen: bij opname, 6 weken na opname, een  $\frac{1}{2}$  jaar na opname, vervolgens ieder  $\frac{1}{2}$  jaar en op de dag van overlijden. Alleen medicijnen voor inwendig gebruik plus die voor zondig gebruik werd geregistreerd. Het geneesmiddelengebruik werd in de volgende hoofdgroepen ingedeeld (deze indeling is enerzijds een vereenvoudiging van welke Merkus e.a. hanteerden, anderzijds een uitbreiding van de indeling van Van Zuylen<sup>16,17</sup>):

- |                        |   |
|------------------------|---|
| 1. benzodiazepinen     | 9. diuretica                              |
| 2. neuroleptica        | 10. middelen voor detractus respiratorius |
| 3. antidepressiva      | 11. middelen voor de tractus digestivus   |
| 4. parkinsonmiddelen   | 12. laxantia                              |
| 5. anti-epileptica     | 13. anti-diabetica                        |
| 6. centrale analgetica | 14. antibiotica                           |
| 7. perifere analgetica | 15. vitaminen en mineralen                |
| 8. cardiaca            | 16. overige                               |

Ook bij het meten van veranderingen in geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf speelt het voortijdig overlijden van patiënten een rol. Om de 'ideale' situatie te benaderen zijn groepen gevormd van patiënten die op een bepaald meetmoment nog in leven waren. Dit betrof telkens in grootte afnemende groepen patiënten die 0-6 weken, 0- $\frac{1}{2}$  jaar, 0-1 jaar enzovoort te volgen waren. Om zoveel mogelijk informatie van veranderingen in ge-

neesmiddelengebruik van deze afnemende populatie te kunnen analyseren, en daarbij tevens de selectie door het overlijden te verdisconteren, werd de nu volgende methode gehanteerd. Van elke hierboven beschreven groep werd het verschil in geneesmiddelengebruik tussen de 2 laatste voorhanden meetmomenten berekend. Een verschil kon zijn toename of afname in gemiddeld geneesmiddelengebruik of percentage gebruikers. Vervolgens werden ze cumulatief in een tijdcurve geplaatst om daarmee eventuele veranderingen te kunnen visualiseren. Met behulp van lineaire regressie-analyse werd onderzocht in hoeverre er sprake was van een statistische (lineaire) toename of afname van het geneesmiddelengebruik. Tussentijdse verandering werd onderzocht met de McNemartoets voor gepaarde waarnemingen (zie hoofdstukken 7 en 8).

Voor de gehele populatie ( $n = 890$ ) is daarnaast het psychofarmacagebruik op een specifiekere wijze geregistreerd. Psychofarmaca (neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva) worden immers frequent voorgeschreven in het psychogeriatrische verpleeghuis. Om een beeld te krijgen van het gebruik in termen van soorten middelen, doses en duur is elke aaneengesloten episode van psychofarmacagebruik geregistreerd met een begin- en einddatum. Voor de classificatie werd gebruik gemaakt van het Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-classificatiesysteem.<sup>18</sup> Het ATC-systeem kent 5 classificatieniveaus: de anatomische hoofdgroep met 2 therapeutische subgroepen; het vierde niveau geeft de chemisch/therapeutische subgroep aan en het vijfde niveau verwijst naar het werkzame bestanddeel.

Over een aaneengesloten episode van gebruik werd de gemiddelde dagdosis berekend en uitgedrukt als de Prescribed Daily Dose (PDD). Vervolgens werd de ratio bepaald tussen deze PDD en de Defined Daily Dose (DDD), de PDD/DDD-ratio.<sup>19</sup> De internationaal overeengekomen 'defined daily dose' is de standaarddosis van een geneesmiddel wanneer dit voor de hoofdindicatie aan een volwassene wordt voorgeschreven.<sup>19</sup> De PDD/DDD-ratio geeft een beeld van de hoogte van de doseringen in vergelijking met deze internationaal overeengekomen standaarddosis (zie hoofdstuk 9).

## Literatuur

1. Luteyn F, Niemeyer D, Sipsma H, Ter Haar W. Een differentiatie van bejaarden naar de mate van geestelijke gestoordheid. *Ned Tijdschr Gerontol* 1972; 3: 314-26.
2. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. Boordelingsschaal Oudere Patiënten. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
3. Ekkerink JLP. Het beloop van dementie bij ouderen in het verpleeghuis. Dissertatie, Nijmegen 1994.
4. Hijdra A. Vasculaire dementie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 473-7.
5. Roman GC, L'atemihi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
6. Derix MMA, Hijdra A. Corticale en subcorticale dementie, een zinvol onderscheid? *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 1070-4.
7. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*. 3rd ed. Revised. Washington: APA, 1987.
8. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral bloodflow in Dementia. *Arch Neurol* 1975; 32: 632-7.
9. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-43.
10. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York.: Oxford University Press, 1986.
11. Lisdonk van de EH, Bosch van den WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. *Ziekten in de huisartspraktijk*. Wetenschappelijk uitgeverij Bunge, Utrecht 1990.
12. Hoogen van den HJM, Huygen JA, Schellekens JWG, Straat JM, Velden van der HLM. Morbidity figures in general practice 1978-1982; Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, Nijmegen 1985.

13. Middelveld-Jacobs JM, Boogerd van den MECR. Paratonie, een vorm van hypertonie in het psychogeriatrisch verpleeghuis. *Ned Tijdschr Fysiotherapie* 1986; 4: 85-7.
14. Ekkerink JLP, Koopmans RTCM, Eppink MWM, Harbers HJM, Munnichs JMA, Wimmers MFHG. Zo kan het niet langer. Een inventariserend onderzoek naar het voorkomen van medicamenteus behandelde vormen van storend gedrag in een psychogeriatrische verpleeghuis. (Ter publicatie aangeboden aan het Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie).
15. Centraal Bureau voor de Statistiek. Sterftetafels voor Nederland afgeleid uit waarnemingen over de periode 1981-1989. s'Gravenhage Staatsuitgeverij.
16. Merkus JWFM. Het geneesmiddelengebruik in drie verpleeghuizen voor lichamelijk zieken. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1985; 16: 87-95.
17. Zuylen van C, Oostendorp FMGM, Beusekom van BR, Cools HJM, Bolk JH, Ligthart GJ. Toenemend geneesmiddelengebruik in het verpleeghuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 1692-5.
18. Nordic council on medicines. Guidelines for ATC classification. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1990.
19. Nordic council on medicines. Guidelines for defined daily dose. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1991.

### 3 HET BELOOP VAN DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER BIJ EEN GROEP VERPLEEGHUISPATIËNTEN: EPIDEMIOLOGIE, (BLJKOMENDE) MORBIDITEIT EN STERFTE

(Koopmans R.T.C.M., Hell M.E. van, Jongh F. de, Froeling P.G.A.M., Hoogen H.J.M. van den, Weel C. van. Ned Tijdschr Geneesk 1991; 135: 845-50)

#### Samenvatting

Er vond een retrospectieve analyse plaats van de medische dossiers van 100 patiënten (16 mannen, 84 vrouwen) die in het psychogeriatrisch verpleeghuis 'Sint Joachim en Anna' te Nijmegen werden opgenomen met 'mogelijke' (seniele) dementie van het Alzheimer-type. De op aselechte wijze samengestelde onderzoeksgroep bestond uit 2 cohorten: 50 patiënten wier opname in de periode 1975-1978 viel en 50 wier opname in de periode 1983-1986 viel. Ten tijde van de analyse waren 87 patiënten overleden en 13 (allen vrouwen) nog in leven. Het doel van het onderzoek was om epidemiologische aspecten, de (bijkomende) morbiditeit en sterfte bij deze patiënten te onderzoeken. Verschillen tussen de overlevingscurven werden getoetst volgens de Mantel-Haenszel-methode.

Alle gegevens van de onderzochte groep bleken een grote variatie te vertonen. De gemiddelde leeftijd waarop de patiënten begonnen te dementeren was ongeveer 75 jaar, zij bleven ruim 5 jaar 'thuis' wonen en verbleven gemiddeld 3,0 jaar in het verpleeghuis. Het bleek dat hun levensduur, gerekend vanaf het moment dat zij werden opgenomen in het verpleeghuis, circa 5 jaar korter was dan die van een met de patientengroep vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep.

Bij opname werden bij een hoog percentage patiënten hart- en vaatziekten, skelet-, spier- en bindweefselziekten en (of) sensorische deprivatie vastgesteld. Tijdens het verblijf in het verpleeghuis kwamen urinewegen- en luchtweginfecties, obstipatie en decubitus het meest voor. Ook bij de ziekte van Alzheimer passende specifieke symptomen zoals voedings- en loopproblemen en enkele neurologische symptomen, bijvoorbeeld paratonie, werden veel gezien. Een opvallend groot aantal patiënten ondervond tijdens het verblijf een (vermeende) bijwerking van een medicament of had te maken met de gevolgen van een trauma. De meeste patiënten overleden als gevolg van cachexie of pneumonie. Onduidelijk is hoe representatief deze groep verpleeghuispatiënten is voor de totale groep patiënten met (seniele) dementie van het Alzheimer-type.

#### 3.1 Inleiding

Dementie is een frequent voorkomende chronische ziekte. In de huisartspraktijk wordt een prevalentie opgegeven van 2,4 per 100.000 voor 65- tot en met 74-jarigen en van 25,5 per 100.000 voor patiënten ouder dan 75 jaar.<sup>1</sup> In andere bronnen staat vermeld dat 5% van de mensen van 65 jaar en ouder zou lijden aan een ernstig dementiesyndroom,<sup>2</sup> hetgeen in Nederland neerkomt op naar schatting 80.000 à 100.000 mensen.<sup>3,4</sup> Bij ruim 50% van de patiënten is er sprake van (seniele) dementie van het Alzheimer-type ((S)DAT), bij ongeveer 20% van multi-infarctdementie, bij 10% van gemengde dementie, een combinatie van (S)DAT en multi-infarctdementie, en bij ongeveer 20% van een restgroep met onder meer de ziekte van Pick, de ziekte van Huntington, de ziekte van Parkinson en het syndroom van Korsakoff.<sup>5</sup>

Naar schatting een kwart van de patiënten met een ernstig dementiesyndroom is opgenomen in een (psychogeriatrisch) verpleeghuis. Er is weinig bekend over het beloop van de ziekte van Alzheimer in deze laatste fase. Gegevens met betrekking tot opnameduur, levensverwachting en bijkomende chronische en intercurrente morbiditeit zijn van belang



voor de prognose waar vooral de familie vaak om vraagt bij de opname van een patiënt. Maar ook voor de planning van voorzieningen zijn deze gegevens van belang, aangezien verwacht mag worden dat met de vergrijzing het aantal dementerenden sterk zal toenemen.

In dit retrospectieve dossieronderzoek wordt ingegaan op de vraag hoe lang de patiënt met (S)DAT in het verpleeghuis verblijft, op welk moment in het ziektebeloop tot opname wordt overgegaan en hoe de levensduur is in vergelijking met die van de Nederlandse populatie. Daarnaast zijn de (bijkomende) morbiditeit en de sterfte onderzocht.

### 3.2 Patiënten en methoden

*Patiënten.* De dossiers waren afkomstig uit het archief van het psychogeriatrische verpleeghuis 'Sint Joachim en Anna' te Nijmegen. Er werden gegevens van 2 cohorten geanalyseerd: van patiënten die werden opgenomen in de periode 1975-1978 en van patiënten die werden opgenomen in de periode 1983-1986. Alle patiënten uit de eerste cohort waren ten tijde van de analyse overleden, van de tweede cohort was een aantal nog in leven. De patiënten bij wie op de diagnosekaartjes de diagnose (S)DAT vermeld was, werden voorgeselecteerd. Dit leverde een groep van 342 patiënten op. Uit deze groep werd door middel van een aselechte getallenreeks telkens één patiënt gekozen bij wie aan de hand van de informatie in de dossiers de diagnose (S)DAT werd gesteld. Per cohort werden 50 dossiers verzameld. Voor de psychiatrische diagnose werd gebruik gemaakt van de criteria van het 'diagnostic and statistical manual of mental disorders' (DSM)-III-R, van de ischemiescore van Hachinski en van de criteria van McKhann et al.<sup>2,6,7</sup> Zo werd retrospectief het diagnosesniveau van 'mogelijke' (S)DAT bereikt.<sup>7</sup> Bij één patiënt was de diagnose bij obductie neuropathologisch bevestigd.

*Epidemiologische aspecten.* De volgende gegevens werden vastgelegd: het geslacht van de patiënt, de woonsituatie voor opname, de burgerlijke staat, de geboortedatum, de datum van het begin van het dementieringsproces, de opnamedatum en de datum van het einde van de observatie (overlijdensdatum of analysedatum). De levensduur van de patiënten vanaf opname in het verpleeghuis werd vergeleken met de te verwachten levensduur van een naar leeftijd en geslacht vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep: voor elke patiënt werd met behulp van landelijke sterftetafels van het Centraal Bureau voor de Statistiek de levensverwachting bepaald vanaf het moment van opname.<sup>8</sup> Vervolgens werden er overlevingscurven geconstrueerd volgens de methode van Kaplan en Meier.<sup>9</sup> De verschillen tussen beide curven werden getoetst met de Mantel-Haenszel-toets.<sup>9</sup>

*(Bijkomende) morbiditeit en sterfte.* De bij opname van de patiënt gediagnostiseerde en bekende (validiteitsbepalende) ziekten werden genoteerd, alsmede de tijdens het verblijf vastgestelde aandoeningen en de oorzaak van overlijden. Er werden alleen somatische aandoeningen genoteerd; psychiatrische aandoeningen of gedragsstoornissen werden niet geanalyseerd. Codering vond plaats volgens de criteria van de 'international classification of health problems in primary care' (ICHPPC)-2-defined.<sup>10</sup> Bij classificatie van ziekten volgens de ICHPPC moet elke gestelde diagnose aan bepaalde inclusiecriteria voldoen en moet er gestreefd worden naar een classificatie op een zo hoog mogelijk diagnostisch niveau. Dit houdt in dat bij voorkeur causale aandoeningen worden gecodeerd en zo min mogelijk symptomen. In het onderhavige onderzoek zijn evenwel bij de ziekte van Alzheimer optredende specifieke symptomen apart geregistreerd. Bedoeld zijn epilepsie, myoclonieën ('abnormal involuntary movements'), en parkinsonisme (niet iatrogen), hypertonie of

paratonie,<sup>11</sup> slikstoornis (dysfagie), loopstoornissen e causa ignota, voedingsproblemen en speekselvloed. Daarnaast werd een 3-puntscoording gehanteerd om de graad van 'zekerheid' aan te geven. Elke diagnose werd voorzien van één van de volgende codes:

- 'conform': de diagnose voldoet aan de criteria van de ICHPPC-2-defined;
- 'zeker': de onderzoeker is zelf zeker van de diagnose op grond van brieven van een specialist en op grond van zijn klinische kennis, die hij heeft toegepast op de aanwezige gegevens. Vanwege de onvolledige rapportage voldoet de diagnose echter niet aan de criteria van de ICHPPC-2-defined;
- 'onzeker': op grond van de beschikbare rapportage valt de diagnose niet onder code 'conform' of 'zeker'.

De ICHPPC bestaat uit 378 codes waarmee ziekten kunnen worden geclassificeerd. Om tot een reductie van de gegevens te komen werd een deel van de diagnoses tot voor dit onderzoek relevante groepen samengevoegd.

### 3.3 Resultaten

*Epidemiologische aspecten.* Om 100 dossiers van patiënten met een (S)DAT te verkrijgen, werden in totaal 191 dossiers voorbereid. De resterende 91 dossiers hadden deels betrekking op patiënten met een andere psychiatrische diagnose, bevatten deels onvoldoende informatie om een diagnose te kunnen stellen en misten deels essentiële informatie. De 100 dossiers betroffen 16 mannen en 84 vrouwen; 13 vrouwen waren ten tijde van de analyse nog in leven, terwijl alle mannen reeds overleden waren. Het grootste deel (47%) van de patiënten was afkomstig uit een verzorgingshuis, 32% woonde voor opname nog zelfstandig samen met een partner, kinderen of anderen, terwijl 14% tevoren alleenwonend was. Van de patiënten verbleef 7% voor opname in een somatisch verpleeghuis of psychiatrisch ziekenhuis. De grootste groep (66%) werd gevormd door weduwen en weduwnaars; 44% van de mannen en 17% van de vrouwen had op het moment van opname nog een in leven zijnde partner.

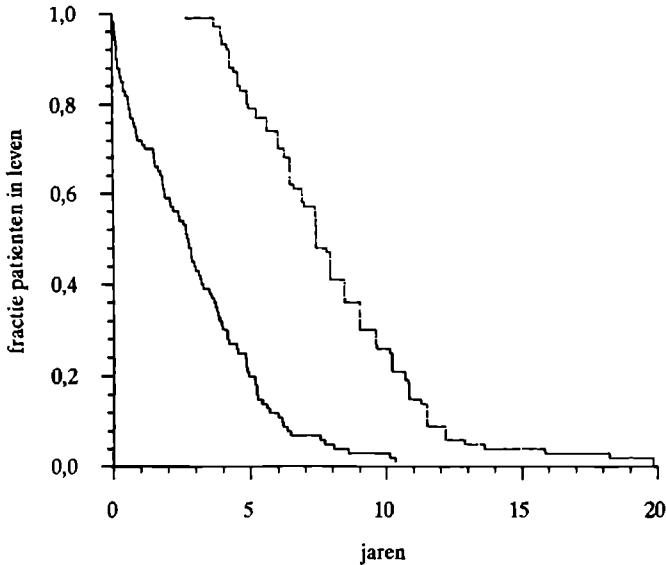
TABEL 3.1 Epidemiologische gegevens (uitgedrukt in jaren) van 100 verpleeghuispatiënten met (seniele) dementie van het Alzheimer-type

variabele	mannen (n = 16)		vrouwen (n = 84)		totaal (n = 100)		uiterste waarden
	gem.	(SD)	gem.	(SD)	gem.	(SD)	
leeftijd bij begin proces	75,8	(6,8)	75,1	(7,8)	75,2	(7,7)	49,2 - 94,8
leeftijd bij opname	81,3	(6,1)	80,3	(6,3)	80,5	(6,3)	63,3 - 96,8
leeftijd bij einde observatie	83,0	(6,0)	83,6	(6,0)	83,5	(6,1)	65,2 - 100,1
ziekteduur tot opname	5,5	(3,0)	5,2	(3,2)	5,2	(3,1)	0,4 - 15,8
opnameduur	1,7	(1,0)	3,3	(2,6)	3,0	(2,5)	0,06 - 11,3
totale ziekteduur	7,2	(2,6)	8,5	(4,6)	8,2	(4,4)	1,3 - 23,5

In tabel 3.1 is een aantal epidemiologische gegevens van deze onderzoeksgroep weergegeven. De gemiddelde leeftijd waarop de patiënten de eerste door de omgeving opgemerkte tekenen van dementie vertoonden was 75,2 jaar. Bij opname was de gemiddelde leeftijd 80,5 jaar en aan het einde van de observatieperiode 83,5 jaar. De gemiddelde duur van het ziekteproces tot opname was 5,2 jaar, de gemiddelde verblijfsduur tot het einde van de ob-

servatie 3,0 jaar en de totale duur van het ziekteproces bedroeg gemiddeld 8,2 jaar (indien voor de levende patiënten volledige follow-up mogelijk was geweest, zouden de getallen voor gemiddelde verblijfsduur en totale duur van het proces waarschijnlijk hoger geweest zijn). De verblijfsduur tot de analysedatum bedroeg voor de levenden 4,9 jaar.

In figuur 3.1 is de overlevingscurve weergegeven van de patiënten met (S)DAT, gerekend vanaf het moment van opname in het verpleeghuis; daarnaast is de te verwachten overlevingscurve van een naar leeftijd en geslacht met de patiëntengroep vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep afgebeeld. De levensduur van de patiënten met (S)DAT vanaf opname in het verpleeghuis was ongeveer 5 jaar korter dan die van de met hen vergeleken leeftijdgenoten ( $p < 0,001$ ).



FIGUUR 3.1 Overlevingscurven volgens Kaplan en Meier voor een groep van 100 verpleeghuispatiënten met (seniele) dementie van het Alzheimer-type (linker curve) gerekend vanaf opname in een verpleeghuis en voor een naar leeftijd en geslacht met de patiëntengroep vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep (rechter curve)

*(Bijkomende) morbiditeit en sterfte.* Bij opname werden gemiddeld 7 diagnoses per patiënt gesteld. 'Conform' de inclusiecriteria van de ICHPPC-2 defined was 83%, 14,8% was 'zeker' en 2,2% 'onzeker'. Tabel 3.2 vermeldt het aantal patiënten met de (bijkomende) morbiditeit bij opname, weergegeven naar de 6 meest voorkomende diagnosegroepen. Er bleek vooral sprake te zijn van hart- en vaatziekten, van skelet- spier- en bindweefselziekten en sensorische deprivatie. Gedurende het verblijf in het verpleeghuis werd gemiddeld per patiënt per jaar 5,7 maal een nieuwe diagnose gesteld of een specifiek symptoom vastgesteld (in totaal 1761 episoden); 73,7% van deze diagnoses was 'conform', 20,7% 'zeker' en 5,6% 'onzeker'. Bij één man werden tijdens de opname in het verpleeghuis geen diagnoses gesteld. De 10 meest gediagnostiseerde somatische aandoeningen waren respectievelijk urineweginfectie, acute bronchitis, bijwerking van een medicament, voedingspro-

bleem, obstipatie, decubitus, conjunctivitis, verkoudheid, hematoom of contusio en darmstoornis of diarree. Tabel 3.3 vermeldt het aantal patiënten met (bijkomende) morbiditeit gedurende het verblijf in het verpleeghuis, ingedeeld naar de 15 meest voorkomende diagnosegroepen.

TABEL 3.2 (Bijkomende) morbiditeit wat betreft de 6 meest voorkomende diagnosegroepen van 100 patiënten met (seniele) dementie van het Alzheimer-type bij opname in een verpleeghuis

(bijkomende) morbiditeit bij opname	aantal patienten (%)					
	man (n = 16)		vrouw (n = 84)		totaal (n = 100)	
vaatziekten	9	(56)	43	(51)	52	(52)
- arterieel	9	(31)	25	(30)	30	(30)
- veneus	4	(25)	24	(29)	28	(28)
spier-, skelet en						
bindweefselziekten	10	(63)	41	(49)	51	(51)
sensorische deprivatie	10	(63)	28	(33)	38	(38)
hartziekten	1	(6)	25	(29)	26	(26)
- decompensatio cordis	0		6	(7)	6	(6)
- atriumfibrilleren	0		9	(11)	9	(9)
- overige hartziekten	1	(6)	11	(13)	12	(12)
chronische longziekten	7	(44)	14	(17)	21	(21)
neurologische symptomen*	3	(18)	15	(17)	18	(18)
- parkinsonisme	2	(13)	4	(5)	6	(6)
- myoclonieën	2	(13)	5	(6)	7	(7)
- hypertonie/paratonie	2	(13)	9	(11)	11	(11)

\* Specifieke symptomen bij de ziekte van Alzheimer.

Bijna twee derde van de patiënten kreeg tijdens het verblijf één of meerdere urineweginfecties, gemiddeld 3 per patiënt, en ongeveer de helft maakte 2 maal een acute bronchitis of een pneumonie door. Bijwerkingen van medicamenten, evenals obstipatie, werden ook bij nagenoeg de helft van de patiënten gesignaleerd. Meer dan een derde van de patiënten kreeg decubitus. Gedurende het verblijf kreeg 6% van de patiënten een cerebrovasculair accident en 11% maakte een 'transient ischaemic attack' door. Ook ongevallen bleken frequent voor te komen, waarbij het behalve om kleine traumata tevens om ernstige afwijkingen ging, zoals fracturen. Ongeveer een vijfde van de patiënten kreeg gedurende het verblijf een collumfractuur.

Ook specifieke symptomen van (S)DAT kwamen bij de patiënten voor (zie tabel 3.2 en 3.3). Bijna de helft bleek gedurende het verblijf problemen te krijgen met eten en drinken. Loopstoornissen werden bij een derde vastgesteld, terwijl bij opname 15% van de patiënten loopstoornissen had. Bij opname werden bij 18% van de patiënten specifieke neurologische symptomen als hypertonie en paratonie, parkinsonisme en (of) myoclonieën vastgesteld. Gedurende het verblijf kreeg ruim 40% één of meerdere van deze symptomen en kreeg een aantal patiënten tevens slikstoornissen en (of) epileptiforme verschijnselen. Bij de overlijdensdiagnosen was 54% 'conform', 31% 'zeker' en 15% 'onzeker'. Er overleden 21 patiënten als gevolg van cachexie of dehydratie, 19 aan een pneumonie, 10 aan decom-

pensatio cordis, 25 overleden door een andere oorzaak dan de hiervoor genoemde, zoals een cerebrovasculair accident, acute bronchitis of een maligniteit en van 12 patiënten was de doodsoorzaak niet bekend.

**TABEL 3.3** (Bijkomende) morbiditeit wat betreft de 15 meest voorkomende diagnosegroepen van 99 patiënten met (seniele) dementie van het Alzheimer-type gedurende het verblijf in een verpleeghuis

<i>diagnosen gesteld tijdens verblijf</i>	<i>aantal patiënten (%)</i>		
	<i>man (n = 15)</i>	<i>vrouw (n = 84)</i>	<i>totaal (n = 99)</i>
urinewegsinfecties	4 (27)	57 (68)	61 (62)
obstipatie	7 (47)	48 (57)	55 (56)
spier-, skelet-, en bindweefselziekten	4 (23)	47 (56)	51 (52)
maag-darmziekten	9 (60)	40 (48)	49 (49)
acute longziekten	12 (80)	35 (42)	47 (47)
voedingsproblemen*	6 (40)	41 (49)	47 (47)
bijwerking medicatie	6 (40)	39 (46)	45 (45)
overige traumata	4 (27)	41 (49)	45 (45)
huidziekten	4 (27)	38 (45)	42 (42)
neurologische symptomen*	5 (33)	36 (42)	41 (41)
- parkinsonisme	0	2 (2)	2 (2)
- epilepsie	0	8 (10)	8 (8)
- myoclonieën	1 (7)	9 (11)	10 (10)
- hyper- en paratonie	2 (13)	23 (27)	25 (25)
- slikstoornis (dyslagie)	3 (20)	11 (13)	14 (14)
decubitus	6 (40)	30 (36)	36 (36)
hartziekten	5 (33)	30 (35)	35 (35)
loopp Problemen*	1 (7)	32 (38)	33 (33)
vaatziekten	4 (20)	28 (32)	32 (32)
fracturen	4 (27)	23 (27)	27 (27)

\* Specifieke symptomen bij de ziekte van Alzheimer.

### 3.4 Beschouwing

*Epidemiologische aspecten.* De in dit onderzoek gevonden resultaten mogen niet zonder meer representatief worden geacht voor patiënten met (S)DAT in het algemeen. Het betrof een geselecteerde groep: patiënten afkomstig uit het (één) verpleeghuis. Opname van patiënten is sterk afhankelijk van plaatselijke omstandigheden zoals beschikbare verpleeghuisbedden en wachttijden. Mede hierdoor zal een aantal patiënten met een korte ziekte-duur reeds overleden zijn voordat opname kan plaatsvinden en zo zou deze categorie slecht vertegenwoordigd kunnen zijn in een groep verpleeghuispatiënten. Men mag echter aannemen dat er ook patiënten zijn met een lange ziekte-duur die tot aan hun overlijden thuis verzorgd worden. Van beide categorieën is onbekend uit hoeveel patiënten ze bestaan.

De verhouding tussen het aantal mannen en vrouwen in dit onderzoek wijkt af van gegevens uit de literatuur. In de Nederlandse literatuur wordt een man-vrouwverhouding van 0,5-0,6 vermeld.<sup>1,12,13</sup> Deze cijfers betreffen echter patiënten met verschillende soorten de-

mentiesyndromen. De ziekte van Alzheimer komt vaker voor bij vrouwen, en mannen hebben in het algemeen een slechtere levensverwachting.<sup>14</sup> Mogelijk is de geslachtsverhouding in dit onderzoek (0,16) door deze factoren te verklaren.

Op dit moment ontbreken in Nederland vergelijkbare cijfers. Van Houte et al. onderzochten in 1984 een groep verpleeghuispatiënten met verschillende soorten dementiesyndromen. De gemiddelde leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen bedroeg 75,6 jaar, patiënten bleven 4,8 jaar 'thuis' wonen en brachten 2,9 jaar door in het verpleeghuis.<sup>12</sup> Men zou in deze onderzoeksgroep een kortere ziekteduur hebben verwacht, daar naar schatting 30% van de patiënten een multi-infarctdementie of een gemengde dementie gehad zal hebben. Bij deze vormen van dementie is de prognose slechter dan bij de ziekte van Alzheimer.<sup>15</sup> Dat de levensduur van patiënten die lijden aan een dementiesyndroom vanaf opname korter zou zijn dan die van de Nederlandse populatie, wordt ook in andere Nederlandse onderzoeken bevestigd.<sup>12,13</sup> De levensduur vanaf het begin van de ziekte zou evenwel weinig afwijken van de gemiddelde te verwachten levensduur.<sup>12</sup> Deze bevinding mag niet gegeneraliseerd worden. Patiënten die overleden zijn voor ze konden worden opgenomen in een verpleeghuis zijn immers niet in de analyse betrokken, terwijl ze wel meegerekend zijn in sterftetafels. De 'longevity-quotiënten' (de werkelijke levensduur berekend vanaf een bepaald moment gedeeld door de op basis van sterftetafels te verwachten levensduur) in dat onderzoek geven zo een beeld dat gunstiger is dan de werkelijkheid.

In de door ons onderzochte patiëntengroep vertoonden de leeftijd waarop het ziekteproces begon, de duur van dit proces tot opname van de patiënt en de duur van het verblijf in het verpleeghuis een grote variatie. Hieruit kan men concluderen dat de progressie van de ziekte van patiënt tot patiënt enorm kan verschillen. In de literatuur worden dan ook subtypen ten aanzien van het beloop onderscheiden: vormen met een langzame progressie, vormen met een zogenaamd typisch beloop, dat wil zeggen een geleidelijke progressie, en vormen met een uitgesproken snelle progressie. Symptomen als epilepsie, myoclonieën, parkinsonisme, psychose en vroeg optredende afatische stoornissen zouden gepaard gaan met een snelle progressie.<sup>16-23</sup> Welke factoren van invloed waren op het beloop en de progressie bij onze populatie dient nog verder te worden onderzocht.

*(Bijkomende) morbiditeit en sterfte.* Het bleek dat er naast symptomen die toegeschreven kunnen worden aan het dementiesyndroom veel (bijkomende) morbiditeit optrad. De literatuur vermeldt dat bij patiënten met de ziekte van Alzheimer juist sprake is van minder (bijkomende) morbiditeit; ze zouden vooral minder cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie en cerebrovasculaire aandoeningen hebben.<sup>15,24,25</sup> Dit is niet verwonderlijk, daar ernstige vaatziekten eerder zullen bijdragen tot het ontstaan van multi-infarctdementie of gemengde dementie. Er zijn weinig onderzoeken bekend waarbij systematisch de (bijkomende) morbiditeit van patiënten met de ziekte van Alzheimer is onderzocht. Vergelijking van cijfers is moeilijk daar veelal andere methoden en criteria gehanteerd zijn.

In dit onderzoek had ruim een kwart van de patiënten bij opname een cardiale aandoening; in ander onderzoek werden 13% patiënten met angina pectoris, doorgemaakt myocardinfarct, aritmieën of decompensatio cordis gevonden.<sup>25</sup> Van onze onderzoekspopulatie leed 7% aan hypertensie in strikte zin; anderen vonden percentages van respectievelijk 11,2 en 24.<sup>24,25</sup> Cerebrovasculaire accidenten werden bij opname niet gediagnostiseerd, daar dit een obligaats exclusiecriteria was voor de diagnose (S)DAT. Bij een aantal patiënten werd echter gedurende het verblijf in het verpleeghuis wel een cerebrovasculair ac-

cident vastgesteld. Mogelijk is bij deze patiënten een gemengde dementie ontstaan. In een ander onderzoek had 2,8% een cerebrovasculair accident. Van onze patiënten leed 38% aan sensorische deprivatie en 21% aan een chronische longziekte; deze aandoeningen werden eerder bij respectievelijk 25% en 9% van de patiënten geconstateerd.<sup>15</sup>

Dat urineweginfecties op oudere leeftijd veel voorkomen is een bekend gegeven.<sup>1</sup> Het hoge percentage (veronderstelde) bijwerkingen ondersteunt de ervaring dat het bij een patiënt in een psychogeriatrisch verpleeghuis moeilijk is medicamenten goed te doseren. In de loop van het dementieproces neemt de mobiliteit af.<sup>26,27</sup> Vaak is hiervoor geen overtuigende monocausale verklaring te geven. Deze verslechtering van de mobiliteit verklaart voor een deel het grote aantal patiënten dat te maken had met een trauma of een fractuur.<sup>28</sup>

Bij dementiepatiënten is zowel een toename als een vermindering van het voedselgebruik beschreven.<sup>29,30</sup> Dikwijls is er sprake van multifactoriële eetproblemen, waarbij zowel psychiatrische factoren (depressie, negativisme, afweer) als organische factoren een rol spelen. Wat de specifieke neurologische stoornissen betreft werden eerder bij respectievelijk 92% en 37% van de patiënten met de ziekte van Alzheimer extrapyramidale stoornissen vastgesteld, terwijl deze bij slechts 8% van onze patiënten gediagnostiseerd werden.<sup>19,31</sup> Bij 7,8% worden myoclonieën beschreven;<sup>19</sup> wij vonden die bij 17% van de patiënten in onze onderzoeksgroep.

De overlijdensdiagnosen ten slotte zijn een weerspiegeling van het ziekteverloop dat er aan is vooraf gegaan. Gezien het grote percentage patiënten dat -vaak in de eindfase- problemen krijgt met eten of drinken, is het niet verwonderlijk dat de meesten uiteindelijk aan cachexie of dehydratie sterven. Sterven aan een pneumonie is veelal het gevolg van immobiliteit, bedlegerigheid of slikstoornissen. Als belangrijkste doodsoorzaken worden bronchopneumonie, myocardinfarct, longembolie en cerebrovasculair accident aangegeven.<sup>32</sup>

De archiefgegevens van de hier onderzochte groep patiënten bleken zich goed voor retrospectief onderzoek te lenen. In de toekomst zal er meer onderzoek verricht moeten worden naar de ziekte van Alzheimer. Patiënten moeten vanaf het begin van de ziekte gevolgd worden, met een follow-up tot aan hun dood, waarna bij voorkeur de psychiatrische diagnose neuropathologisch bevestigd wordt. Onderzocht moet worden welke patiënten uiteindelijk in het verpleeghuis belanden om daarmee een beeld te verkrijgen van de selectiviteit met betrekking tot de verpleeghuispopulatie.

---

## Abstract

*The course of Alzheimer's disease in a nursing home population: epidemiological aspects, (co)morbidity and mortality.* - One hundred medical charts of patients of a psychogeriatric nursing home with 'possible' (senile) dementia of the Alzheimer type were reviewed. Eighty-seven patients had died and 13 were alive at the time of analysis. The aim of the study was to obtain epidemiological information and to investigate (co)morbidity and mortality of these patients.

All the data of this group of nursing home patients appeared to have a wide range. The process of dementia started at a mean age of about 75 years and patients remained in their homes for more than five years before admission. The average time spent in the nursing home was 3.0 years. These patients had a shorter life expectancy, counted from the time of admission, compared with the Dutch population.

At admission a large percentage of patients suffered from circulatory system disease, musculoskeletal and connective tissue disease and/or sensory deprivation. During the stay the most frequent diseases were urinary and respiratory tract infections, constipation and chronic ulcers of the skin. Symptoms specific of Alzheimer's disease also occurred: feeding problems, disorders of gait and neurological symptoms such as paratonia. A large percentage of patients showed adverse effects of drugs or suffered from the consequences of trauma. Patients died of cachexia or bronchopneumonia. It is unclear whether the population studied is representative of the total population of Alzheimer patients.

## Literatuur

1. Hoogen van den HJM, Huygen JA, Schellekens JWG, Straat JM, Velden van der HLM. Morbidity figures in general practice 1978-1982. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1985.
2. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders. 3rd ed. Revised. Washington: APA, 1987.
3. Schulte BPM. Consensus diagnostiek bij het dementiesyndroom. Ned Tijdschr geneeskd 1989; 133: 981-5.
4. Tanja TA, Hofman A. De epidemiologie van seniele dementie. Ned Tijdschr Geneeskd 1985; 129: 2206-9.
5. Frederiks JAM. Dementie. Ned Tijdschr Geneeskd 1985; 129: 2199-205.
6. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral bloodflow in dementia. Arch Neurol 1975; 32: 632-7.
7. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 1984; 34: 939-44.
8. Centraal Bureau voor de Statistiek. Sterftetabels voor Nederland afgeleid uit waarnemingen over de periode 1961-1980. 's Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1967, 1972, 1977, 1980.
9. Mattheus DE, Farewell VT. Using and understanding statistics. 2nd ed. Basel: Karger, 1988.
10. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
11. Middelveld-Jacobs JM, Boogerd van den MECP. Paratonie, een vorm van hypertonie in het psychogeriatrisch verpleeghuis. Ned Tijdschr Fysiotherapie 1986; 4: 85-7.
12. Houte van LR, Diesfeldt HFA, Diepeveen CJ. Een retrospectief onderzoek naar de ziekte duur van een groep verpleeghuispatiënten met een dementiesyndroom. Tijdschr Gerontol Geriatr. 1988; 15: 239-44.
13. Hazzenberg BPC, Trommel J, Gips CH. Overleving van patiënten opgenomen in een psychogeriatrisch verpleeghuis. Ned Tijdschr Gerontol 1979; 10: 25-34.
14. Roth M. Epidemiologic studies. In: Katzmann R, Terry RD, Bick KL, eds. Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. New York: Raven Press, 1978: 337-9.
15. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. Neurology 1985; 35: 834-40.
16. Mayeux R, Stern Y, Spanton S. Heterogeneity in dementia of the Alzheimer's type: evidence of subgroups. Neurology 1985; 35: 453-61.
17. Mayeux R, Stern Y, Sano M. Heterogeneity and prognosis in dementia of the Alzheimer type. Bull Clin Neurosci 1985; 50: 7-10.
18. Stern Y, Mayeux R, Chen J, Sano M. Predictors of mortality in Alzheimer's disease. Ann Neurol 1989; 26: 132.
19. Stern Y, Mayeux R, Sano M, Hauser WA, Bush T. Predictors of disease course in patients with probable Alzheimer's disease. Neurology 1987; 37: 1649-53.
20. Knesevich JW, Toro FR, Morris JC, Labarge E. Aphasia, family history and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. Psychiatry Res 1984; 14: 255-63.
21. Kaye JA, Moore AM, Friedland RP, Rapoport SI. Distinctive features of patients with dementia of the Alzheimer's type and myoclonus. Ann Neurol 1988; 24: 132-3.
22. Seltzer B, Sherwin I. A comparison of clinical features of early- and late-onset primary degenerative dementia. Arch Neurol 1983; 40: 143-6.
23. Christie AB, Wood ERM. Age, clinical features and prognosis in SDAT. Int J Ger Psychiatry 1988; 3: 63-8.
24. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Brod MS, et al. Are Alzheimer patients healthier? J Am Geriatr Soc 1988; 36: 219-24.
25. Tresch DP, Folstein MF, Rabins PV, Hazzard WR. Prevalence and significance of cardiovascular disease and hypertension in elderly patients with dementia and depression. J Am Geriatr Soc 1985; 33: 530-7.
26. McLennan WJ, Ballinger BR, McHarg A, Ogston SA. Dementia and immobility. Age Aging 1987; 16: 1-9.
27. Visser H. Gait and balance in senile dementia of Alzheimer's type. Age Aging 1983; 12: 296-301.



28. Buchner DM, Larson EB. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *JAMA* 1987; 257: 1492-5.
29. Fairburn CG, Hope RA. Changes in eating in dementia. *Neurobiol Aging* 1988; 9: 28-9
30. Morris HC, Hore RA, Fairburn CG. Eating habits in dementia. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 801-6.
31. Molsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Extrapyramidal signs in Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 1114-6.
33. Katzman R. The prevalence and malignancy of Alzheimer disease. A major killer. *Arch Neurol* 1976;33: 217-8.

## 4 MULTI-INFARCTDEMENTIE BIJ VERPLEEGHUISPATIËNTEN; MEER BIJKOMENDE MORBIDITEIT EN KORTERE LEVENSV ERWACHTING DAN BIJ DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

(Koopmans R.T.C.M., Ekkerink J.L.P., Sirre L.G.N.J., Verkuylen M.M.J.D., Hoogen H.J.M. van den, Weel C. van. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 2223-7.)

### Samenvatting

Retrospectieve analyse vond plaats van de medische dossiers van 117 patiënten (50 mannen en 67 vrouwen) met een multi-infarctdementie. Alle patiënten zijn in de periode 1980-1989 opgenomen in het psychogeriatrische verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Het doel van het onderzoek was om kenmerken zoals opnameduur, totale ziekte duur, (bijkomende) morbiditeit, prognose en sterfte te onderzoeken en deze te vergelijken met die van patiënten met de ziekte van Alzheimer.

De patiënten verbleven gemiddeld 1,4 jaar in het verpleeghuis en hadden een totale ziekte duur van 5,3 jaar. Ongeveer een kwart was binnen 3 maanden na opname overleden. De levensverwachting was, gerekend vanaf opname, 6 jaar korter dan men op basis van sterftetabels voor de algemene bevolking zou verwachten. Bij opname werden frequent hart-vaatziekten en cerebrovasculaire accidenten (CVA) gezien. De risicofactor 'hypertensie' werd bij relatief weinig patiënten vastgesteld. Gedurende het verblijf werden acute longziekten, urineweginfecties, (vermeende) bijwerkingen van medicamenten, obstipatie en decubitus het meest gediagnostiseerd. Ongeveer een vijfde maakte een (recidief-) CVA door of kreeg een 'transient ischemic attack'. Het grootste deel van de patiënten overleed als gevolg van dehydratie of een pneumonie. Er werd behoudens de diagnose 'multi-infarctdementie' geen patientkenmerk gevonden waarmee een kortere opnameduur voorspeld kon worden.

Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie onderscheiden zich nadrukkelijk van patiënten met de ziekte van Alzheimer. De opnameduur en de totale ziekte duur zijn korter, ze hebben meer bijkomende morbiditeit, met name van cardio-vasculaire aard, en ze hebben een kortere levensverwachting.

### 4.1 Inleiding

Bij opname van een patiënt in een psychogeriatrisch verpleeghuis wordt de prognose behalve door factoren zoals het geslacht en bijkomende morbiditeit ook door het soort dementiesyndroom bepaald. Het merendeel van de dementiepatiënten heeft de ziekte van Alzheimer. Multi-infarctdementie (MID) komt in prevalentie op de tweede plaats met cijfers die variëren van 8 tot 34%.<sup>1-3</sup> Onlangs werden in dit tijdschrift de pathogenese en de klinische kenmerken van MID uitvoerig beschreven.<sup>4</sup> Hachinski heeft een aantal klinische kenmerken, zoals het abrupte begin, de stapgewijs verlopende deterioratie en de focale neurologische symptomen en stoornissen gegroepeerd in de naar hem genoemde ischemiescore.<sup>5</sup> In de literatuur wordt echter de differentiaal-diagnostische waarde van deze ischemiescore ter discussie gesteld;<sup>6</sup> immers, lang niet alle patiënten hebben een dergelijk typisch beloop van de ziekte. Dit maakt de diagnose 'MID' dan ook moeilijker dan die van de ziekte van Alzheimer.<sup>7,8</sup>

Een deel van de MID-patiënten wordt na verloop van tijd opgenomen in een (psychogeriatrisch) verpleeghuis. Herkenning van het ziektebeeld, inzicht in het beloop en beschrijving van het morbiditeitsprofiel zijn van belang voor het geven van een prognose, waar de familie vaak om vraagt. Maar ook voor het vakgebied van de verpleeghuisgeneeskunde

zijn dergelijke gegevens van waarde. Vandaar dat wij in navolging van eerder onderzoek naar de ziekte van Alzheimer,<sup>9</sup> de volgende vragen nagingen met betrekking tot MID-patiënten:

- Wat zijn de opnameduur en de totale duur van het ziekteproces van verpleeghuispatiënten met een MID ?
- Welke (bijkomende) morbiditeit hebben zij bij opname en gedurende het verblijf, en waaraan overlijden zij ?
- Hoe is de levensverwachting in vergelijking tot de Nederlandse bevolking ?
- Zijn er bij opname in het verpleeghuis prognostische factoren aan te wijzen ?
- In hoeverre onderscheiden MID-patiënten zich van verpleeghuispatiënten met de ziekte van Alzheimer ?

## 4.2 Patiënten en methoden

De gegevens werden verzameld uit de medische dossiers van het psychogeriatrische verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. De gegevens van alle patiënten die werden opgenomen in de periode 1980-1989, ongeveer 900 in totaal, werden geanalyseerd.

*Psychiatrische diagnose.* De psychiatrische diagnose werd gesteld op grond van de criteria van de 'diagnostic and statistical manual of mental disorders' (DSM-III-R) en een Hachinski-ischemiescore groter of gelijk aan zeven.<sup>5,10</sup> Deze diagnosestelling vond plaats door 2 onafhankelijke onderzoekers ( $\kappa = 0,67$ ), waarbij onderscheid werd gemaakt in 'waarschijnlijk MID' of 'mogelijk MID'. Bij 26 van de in totaal 117 patiënten was er sprake van een 'mogelijke MID', omdat dezen een minder typisch beloop hadden en daardoor veelal lagere Hachinski-scores, of omdat er bijkomende morbiditeit aanwezig was, die de diagnose minder waarschijnlijk maakte.

*Patiëntkenmerken.* Het geslacht, de woonsituatie vóór opname, de burgerlijke staat, de geboortedatum, de datum van het begin van de dementie, de opnamedatum en de datum van het einde van de observatie werden genoteerd. De opnameduur werd vergeleken met de te verwachten levensduur van een naar leeftijd en geslacht vergelijkbare Nederlandse populatie. Voor elke patiënt werd met behulp van landelijke sterftetafels van het Centraal Bureau voor de Statistiek de levensverwachting bepaald vanaf het moment van opname.<sup>11</sup> Vervolgens werden er overlevingscurven geconstrueerd volgens de methode van Kaplan en Meier.<sup>12</sup>

*Bijkomende morbiditeit en sterfte.* De morbiditeit werd gecodeerd volgens de 'international classification of health problems in primary care' (ICHPPC-2-defined).<sup>13</sup> De reeds uit de voorgeschiedenis bekende chronische aandoeningen en de bij opname nieuw gediagnosticeerde ziekten of symptomen werden genoteerd. Voorts werd elke nieuwe, tijdens het verblijf geconstateerde aandoening vastgelegd en werd als overlijdensdiagnose die diagnose genoteerd die het meest waarschijnlijk het overlijden kon verklaren. Overigens werd dezelfde methodologie gehanteerd als in eerder onderzoek.<sup>9</sup>

*Prognose.* Om een beeld te verkrijgen van de prognostische betekenis van een aantal patiëntkenmerken bij opname werd een co-variantieanalyse verricht.<sup>12</sup> De opnameduur werd als afhankelijke variabele gekozen en de leeftijd bij opname, opname vanuit een algemeen

ziekenhuis of niet, het totaal aantal diagnoses, diabetes mellitus, neurologische symptomen, hartziekten, hypertensie, cerebrovasculair accident (CVA), chronische longziekten en fracturen als onafhankelijke variabelen.

### 4.3 Resultaten

*Patiëntkenmerken.* Het onderzoek betrof 50 mannen en 67 vrouwen, van wie er ten tijde van analyse nog 11 in leven waren. Een derde werd opgenomen vanuit een algemeen ziekenhuis en van ruim de helft was de partner overleden. De eerste tekenen van cognitieve achteruitgang werden opgemerkt op een gemiddelde leeftijd van 76,4 jaar (tabel 4.1). Ongeveer 4 jaar na het ontstaan van de symptomen vond opname in het verpleeghuis plaats. De gemiddelde opnameduur was 1,4 jaar zodat de totale ziekteduur 5,3 jaar bedroeg. Bijna een kwart van de patiënten was binnen 3 maanden na opname in het verpleeghuis overleden.

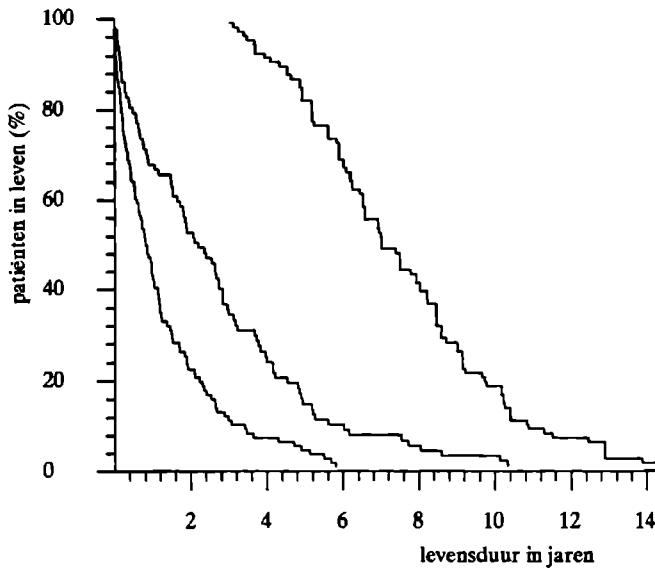
TABEL 4.1      Epidemiologische gegevens van 117 verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie

variabele	mannen (n = 50)      vrouwen (n = 67)      totaal (n = 117)			uiterstewaarden
	gemiddeld aantal jaren per patiënt (SD)			
leeftijd bij begin ziekte	74,9 (7,5)	77,5 (5,9)	76,4 (6,7)	60,9 - 92,1
leeftijd bij opname	79,0 (6,3)	81,2 (5,3)	80,3 (5,9)	65,1 - 94,8
leeftijd bij einde observatie	80,2 (6,2)	82,8 (5,2)	81,7 (5,8)	65,9 - 95,1
ziekteduur tot opname	4,1 (3,2)	3,7 (3,1)	3,9 (3,1)	0,2 - 14,0
opnameduur	1,2 (1,1)	1,5 (1,6)	1,4 (1,4)	0,01 - 6,4
totale ziekteduur	5,3 (3,7)	5,2 (3,4)	5,3 (3,5)	0,8 - 15,1

In de figuur zijn de overlevingscurven weergegeven van de patiënten met een MID, gerekend vanaf het moment van opname, en die van een vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep. Het blijkt dat de onderzochte patiënten ongeveer 6 jaar korter leven dan men op basis van sterftetafels zou verwachten.

*Bijkomende morbiditeit en sterfte.* In tabel 4.2 is het aantal patiënten met bijkomende morbiditeit bij opname weergegeven. Er werden per patiënt gemiddeld 8 diagnoses gesteld. De groep van MID-patiënten werd gekenmerkt door het in hoge mate voorkomen van hart- en vaatziekten en CVA's. Een minderheid van de patiënten bleek evenwel hypertensie of diabetes mellitus in de anamnese te hebben.

Gedurende het verblijf in het verpleeghuis werd per jaar per patiënt gemiddeld 8,5 maal een nieuwe aandoening gediagnostiseerd (tabel 4.3). Meer dan de helft van de patiënten maakte een pneumonie of een bronchitis door. Urineweginfecties werden bij 43% van de patiënten geconstateerd en ongeveer een derde kreeg een maag-darmziekte, een dermatologische aandoening, obstipatie of decubitus. Een vijfde van de patiënten maakte een (recidief-) CVA of een 'transient ischemic attack' door, of er werd een hartziekte gediagnostiseerd die bij opname niet bestond.



**FIGUUR 4.1** Overlevingscurves volgens Kaplan en Meier voor een groep van 106 verpleeghuispatiënten met multi-infarctdementie, gerekend vanaf opname in het verpleeghuis (linker curve), een voor leeftijd en geslacht vergelijkbare groep personen uit de algemene bevolking (rechter curve) en ter vergelijking voor een groep patiënten met seniele dementie van het Alzheimer-type (middelste curve)

**TABEL 4.2** Bijkomende morbiditeit wat betreft de 7 meest voorkomende diagnosegroepen van 117 patiënten met een multi-infarctdementie bij opname in het verpleeghuis

<i>(bijkomende) aandoening bij opname</i>	<i>aantal patiënten (%) *</i>		
	<i>mannen (n = 50)</i>	<i>vrouwen (n = 67)</i>	<i>totaal (n = 117)</i>
vaatziekten	46 (92)	62 (93)	108 (92)
- arterieel	27 (54)	24 (36)	51 (44)
- veneus	20 (40)	34 (51)	54 (46)
cerebrovasculair accident	32 (64)	59 (88)	91 (78)
hartziekten	23 (46)	31 (46)	54 (46)
- decompensatio cordis	5 (10)	13 (19)	18 (15)
- atriumfibrilleren	8 (16)	8 (12)	16 (14)
- overige	19 (38)	18 (27)	37 (32)
neurologische symptomen	14 (28)	27 (40)	41 (35)
hypertensie	12 (24)	27 (40)	39 (33)
diabetes mellitus	6 (12)	12 (18)	18 (15)
loopstoornissen	6 (12)	12 (18)	18 (15)

\* Diverse patiënten hadden meer dan 1 bijkomende aandoening

Gedurende de gehele observatieperiode werd bij een groot deel van de patiënten voor een dementiesyndroom specifieke symptomen geconstateerd. Zo bestonden er bij 30% van de patiënten loopstoornissen die op geen andere oorzaak dan het dementiesyndroom sec teruggevoerd konden worden. Bij 20% werd paratonie gezien, bij 18% parkinsonisme, 10% kreeg myoclonieën, 9% slikstoornissen en 8% had epilepsie.

TABEL 4.3 Bijkomende morbiditeit wat betreft de 17 meest voorkomende diagnosegroepen bij 117 patiënten met een multi-infarctdementie gedurende het verblijf in het verpleeghuis

diagnosen gesteld tijdens verblijf	aantal patiënten (%)					
	mannen (n = 50)		vrouwen (n = 67)		totaal (n = 117)	
acute longziekten	35	(70)	28	(42)	63	(54)
urinegewinfecties	21	(42)	29	(43)	50	(43)
maag- darmziekten	13	(26)	30	(45)	43	(37)
huidziekten	19	(38)	22	(33)	41	(35)
obstipatie	16	(32)	23	(34)	39	(33)
decubitus	16	(32)	20	(30)	36	(31)
spier-, skelet- en bindweefselziekten	17	(34)	17	(25)	34	(29)
gevolgen van trauma	13	(26)	21	(31)	34	(29)
bijwerking van een medicament	13	(26)	18	(27)	31	(27)
voedingsproblemen	10	(20)	19	(28)	29	(25)
hartziekten	15	(30)	9	(13)	24	(20)
'transient ischemic attack' (recidief) cerebrovasculair accident	11	(22)	12	(18)	23	(20)
10	(20)	12	(18)	22	(19)	
veneuze vaatziekten	8	(16)	13	(19)	21	(18)
arteriele vaatziekten	2	(4)	3	(5)	5	(4)
neurologische symptomen	9	(18)	10	(15)	19	(16)
loopstoornissen	9	(18)	9	(13)	18	(15)
fracturen	3	(6)	5	(7)	8	(7)

Het merendeel van de patiënten overleed als gevolg van uitdroging of een longontsteking. Acht patiënten stierven aan een CVA en bij 12 was de doodsoorzaak onbekend.

*prognose.* Het model van de co-variantieanalyse leverde geen enkele variabele op die correleerde met een kortere opnameduur. Patiënten met hartziekten of chronische longziekten bleken zelfs een langere opnameduur te hebben ( $p < 0.05$ ).

#### 4.4 Beschouwing

De kenmerken van deze MID-patiënten uit slechts één verpleeghuis zijn niet zonder meer generaliseerbaar voor de totale groep MID-patiënten. Bovendien betreft het hier een retrospectieve analyse van gegevens die door meerdere artsen gedurende een langere periode zijn vastgelegd.

In een eerdere publicatie, die mede als voorstudie diende, kon echter vastgesteld worden dat de gegevens zich voldoende lenen voor de gehanteerde methode.<sup>9</sup> Op dit moment is ons geen Nederlands onderzoek bekend dat vergelijkbaar is met het onderhavige en vergelijking met buitenlandse literatuur is moeilijk daar de onderzochte groepen afwijkend zijn en de methoden verschillen.

*Patiëntkenmerken.* De man-vrouwverhouding in dit onderzoek bedroeg 0,4. Uit prevalentiestudies komt echter naar voren dat MID meer bij mannen dan bij vrouwen voorkomt.<sup>14</sup> Mannen hebben immers vaker cardiovasculaire aandoeningen in hun anamnese. Deze vermeende oververtegenwoordiging staat echter nog ter discussie.<sup>15</sup> Het geringere aandeel van mannelijke verpleeghuispatiënten wordt waarschijnlijk veroorzaakt door overlijden voordat opname kon plaatsvinden, of het gegeven dat mannen vaak langer thuis verzorgd worden.

De totale ziekteduur van ruim 5 jaar jaar komt goed overeen met de gegevens in de literatuur.<sup>16-19</sup> Er werd echter in tegenstelling tot ander onderzoek geen langere ziekteduur voor vrouwen gevonden.<sup>16,19</sup> Multi-infarctdementie beperkt duidelijk de levensverwachting. Een jaar na opname was meer dan de helft van de patiënten overleden, terwijl geen enkele patiënt langer dan 6,5 jaar in het verpleeghuis verbleef. In de literatuur worden wisselende cijfers voor de mortaliteit van MID-patiënten opgegeven.<sup>18,20,21</sup> De gegevens wijzen evenwel alle in de richting dat een multi-infarctdementie met een hoge mortaliteit gepaard gaat.

*Bijkomende morbiditeit.* De onderzochte patiënten werden gekenmerkt door de aanwezigheid van talrijke risicofactoren voor het ontstaan van MID. Ischemische hartziekten, perifere arteriële vaat-aandoeningen en diabetes mellitus worden ook in andere onderzoeken in vergelijkbare percentages vermeld.<sup>16,22-24</sup> Opvallend is dat slechts één derde van de patiënten hypertensie in de anamnese had, terwijl in de literatuur percentages van 66-81 aangegeven worden.<sup>16,22-24</sup> Wat de specifieke neurologische symptomen betreft, werd evenals in de literatuur met name parkinsonisme geconstateerd.<sup>17,18,23</sup> Paratonie daarentegen werd minder vaak gezien dan in de literatuur wordt aangegeven.<sup>23</sup> Dit symptoom komt echter pas onder de aandacht van de verpleeghuisarts wanneer het belangrijke gevolgen heeft voor de mobiliteit of verpleegbaarheid van de patiënten.

De hoge frequentie van intercurrente aandoeningen, gemiddeld 8,5 episoden per jaar, was opvallend. Onlangs werden in een verzorgingshuis bij bejaarden per jaar gemiddeld 5,4 episoden vastgesteld. Dit betrof echter tevens psychiatrische problemen,<sup>25</sup> deze werden in het onderhavige onderzoek niet meegeteld.

*Prognose.* De diagnose 'MID' is bij opname in een verpleeghuis waarschijnlijk de belangrijkste factor die de prognose van een patiënt bepaalt. Dit onderzoek leverde immers geen andere variabelen op waarmee een kortere verblijfsduur voorspeld kon worden.

*Vergelijking met patiënten met de ziekte van Alzheimer.* Bij verpleeghuispatiënten met een MID is er een ander ziektebeloop dan bij patiënten met de ziekte van Alzheimer.<sup>9</sup> Beide groepen blijken duidelijk te verschillen wat betreft patiëntkenmerken en bijkomende morbiditeit. Mannelijke verpleeghuispatiënten hebben verhoudingsgewijs vaker een MID dan een seniele dementie van het Alzheimer-type (geslachtsverhouding 0,4 versus 0,2).<sup>9</sup> MID-patiënten worden eerder opgenomen in het verpleeghuis en hebben een gemiddelde opnameduur die minder dan de helft bedraagt dan die van patiënten met de ziekte van Alz-

heimer. Ook de totale ziekteduur is geringer. De overlevingscurve van de patiënten met de ziekte van Alzheimer illustreert het verschil in levensduur (zie figuur 4.1). De kortere opnameduur van MID-patiënten kan gedeeltelijk verklaard worden door het grotere aandeel van mannen. Waarschijnlijker is echter dat hun slechtere gezondheidstoestand hiervan de oorzaak is. Zoals immers te verwachten was, hebben MID-patiënten een hogere prevalentie van hart-vaatziekten, CVA's en hypertensie, aandoeningen die in het algemeen gepaard gaan met een hoge mortaliteit. Bovendien hebben ze een hogere incidentie van intercurrente aandoeningen dan patiënten met de ziekte van Alzheimer (8,5 versus 5,7 per patiënt jaar).

Wat de neurologische symptomen betreft, werd parkinsonisme meer bij MID-patiënten gezien. Het vasculair-degeneratief parkinsonisme past immers bij de genese van MID. Slikstoornissen, paratonie en loopstoornissen kwamen juist minder voor. Genoemde problemen komen echter vooral in de eindfase van een dementieproces voor. MID-patiënten overlijden vaker voordat deze fase is angebroken.

Uit dit onderzoek komt naar voren dat de MID-patiënten in het verpleeghuis zich nauwelijks onderscheiden van de patiënten met de ziekte van Alzheimer. Zij vormen een patiëntengroep die relatief zieker is en door veelvuldige intercurrente aandoeningen en reeds langer aanwezige invaliderende morbiditeit relatief snel na opname overlijdt. De verpleeghuisarts moet de diagnose van het soort dementiesyndroom in de beschouwing betrekken bij het doen van prognostische uitspraken.

## Abstract

*Multi-infarct dementia in nursing home patients; more comorbidity and shorter life expectancy than in Alzheimer's disease.* -A retrospective analysis of the medical charts of 117 patients (50 men and 67 women) with multi-infarct dementia took place. All patients admitted to the psychogeriatric nursing home 'Joachim en Anna' in Nijmegen between 1980 and 1989 were studied. The aim of the study was to obtain epidemiological information and to investigate the prevalence of comorbid conditions, prognosis and mortality. The results were compared with patients with Alzheimer's disease.

The patients remained in the institute for 1.4 years and the mean total duration of the disease was 5.3 years. About twenty-five percent died in the first three months of admission. Life expectancy, counted from time of admission, was 6 year shorter in comparison with Dutch mortality tables. Morbidity frequently seen at admission included circulatory system diseases and cerebrovascular accidents. The risk factor hypertension was seen in a smaller percentage of patients than expected. During the stay the diseases most frequently diagnosed were respiratory and urinary tract infections, adverse effects of drugs, constipation and chronic ulcers of the skin. About twenty percent of the patients were struck by a (recurrent) cerebrovascular accident or a transient ischemic attack. Most patients died of dehydration or bronchopneumonia. There was, apart from the diagnosis of multi-infarct dementia, no single patient aspect that could predict a poor prognosis. Nursing home patients with multi-infarct dementia are clearly different from patients with Alzheimer's disease. Time spent in the nursing home and duration of disease are shorter. They have more comorbid conditions, especially of a cardiovascular nature, and they have a poor life expectancy.

## Literatuur

1. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J Neurol Sci* 1970; 11: 205-42.
2. O'Brien MD. Vascular dementia is underdiagnosed. *Arch Neurol* 1988; 45: 797.
3. Cummings JL, Benson DF. *Dementia, a clinical approach*. Butterworths; Boston, London 1983; 125-43.
4. Hijdra A. Vasculaire demencie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 473-7.
5. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral bloodflow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32: 632-7.



6. Liston EH, La Rue A. Clinical differentiation of primary degenerative and multi-infarct dementia: a critical review of the evidence. Part I: Clinical studies. *Biol Psychiatr* 1983; 18: 1451-65.
7. Fischer P, Marterer G, Simanyi M, Danielczyk W. Course characteristics in the differentiation of dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 551-3.
8. Zubenko GS. Progression of illness in the differential diagnosis of primary dementia. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 435-8.
9. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F van, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatienten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. *Ned. tijdschr geneeskd* 1991; 135: 845-9.
10. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*. 3rd ed. Revised. Washington: APA, 1987.
11. Centraal Bureau voor de Statistiek. *Sterftetafels voor Nederland afgeleid uit waarnemingen over de periode 1981-1989*. s'Gravenhage Staatsuitgeverij, 1987 en 1990.
12. Matheus DE, Farewell VT. *Using and understanding statistics*. 2nd ed. Basel: Karger, 1988.
13. Classification Committee of Wonca. *ICDPPC-2-defined*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
14. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465-79.
15. Häfner H. Epidemiology of Alzheimer's disease. In: *Alzheimer's disease: epidemiology, neuropathology, neurochemistry and clinics*. Wenen: Maurer-springer, 1990: 23-9.
16. Hier DB, Warach JD, Gorelick PB, Thomas J. Predictors of survival in clinically diagnosed Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Arch Neurol* 1989; 46: 1213-6.
17. Molsa PK, Sako E, Paljarvi I., Rinne JO, Rinne UK. Natural course in dementia. In: *Dementia and aging*. Baltimore: John Hopkins university press, 1992.
18. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 1985; 35: 834-40.
19. Molsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 103-7.
20. Belloni-Sonzogni A, Tissot A, Tettamanti M, Frattura L, Spagnoli A. Mortality of demented patients in a geriatric institution. *Arch Gerontol Geriatr* 1989; 9: 193-7.
21. Reding MJ, Haycox J, Wigforss K, Brush D, Blass JP. Follow-up of patients referred to a dementia service. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 265-8.
22. Tresch DD, Folstein MF, Rabins PV, Hazzard WR. Prevalence and significance of cardiovascular disease and hypertension in elderly patients with dementia and depression. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 530-7.
23. Ser T del, Bermejo F, Portera A, Arredondo JM, Bouras C, Constantinidis J. Vascular dementia. A clinicopathological study. *J Neurol Sci* 1990; 96: 1-17.
24. Meyer JS, McClintic KL, Rogers RL, Sims P, Mortel KF. Aetiological considerations and risk factors for multi-infarct dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988; 51: 1489-97.
25. Molen T van der, Meyboom-de Jong B, Smith RJA. Hoogbejaarden in en buiten het verzorgingshuis. *Huisarts Wet* 1991; 34: 377-82.

## 5 STERFTE VAN DEMENTIEPATIËNTEN NA OPNAME IN EEN VERPLEEGHUIS, EEN ANALYSE OVER 10 JAAR

(Koopmans R.T.C.M., Ekkerink J.L.P., Hoogen J.H.M. van den, Weel C. van. Ter publicatie geaccepteerd door het Ned Tijdschr Geneeskd)

### Samenvatting.

*Doel.* Onderzoek naar de factoren die van invloed zijn op de sterfte na opname van dementerende verpleeghuispatiënten en de veranderingen in sterfte en patientkenmerken over 10 jaar.

*Plaats.* Psychogeriatrisch verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen.

*Opzet.* Retrospectief dossier-onderzoek.

*Patiënten en methoden.* Bij 890 verpleeghuispatiënten, opgenomen in de periode 1980-1989, werd met behulp van de DSM-III-R criteria en de Hachinski-ischemiescore een waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom gesteld. De bijkomende morbiditeit werd geclassificeerd volgens de ICHPPC-2-defined. De ernst van de dementie werd uitgedrukt met behulp van de BOP. De sterfte werd onderzocht met behulp van survival-curves volgens de product-limiet methode en het Cox proportional hazard model. Veranderingen in de tijd werden geanalyseerd met voortschrijdende gemiddelden.

*Resultaten.* Twee jaar na opname was nog 43% van de patienten in leven, 30% van de mannen en 49% van de vrouwen. Uit het Cox proportional hazard model bleek dat de sterfte beïnvloed werd door het geslacht, leeftijd bij opname, type dementiesyndroom, mate van hulpbehoefendheid en enkele morbiditeitskenmerken. De sterfte noch de kenmerken van de populatie bleken tussen 1980 en 1989 noemenswaardig te zijn veranderd.

*Conclusie.* De sterfte na opname in dit psychogeriatrisch verpleeghuis wordt beïnvloed door meerdere factoren. Bij het doen van prognostische uitspraken moet hier rekening mee gehouden worden.

### 5.1 Inleiding

Een dementiesyndroom is een frequent voorkomende chronische aandoening met voor het merendeel van de patiënten een slechte prognose. Een niet onbelangrijk deel wordt in de loop van het ziekteproces opgenomen in een verpleeghuis. Wat de factoren zijn die maken dat een patiënt relatief snel na opname overlijdt, of juist relatief lang in het verpleeghuis doorbrengt, is nauwelijks onderzocht. Het is bekend dat patiënten met een dementiesyndroom een slechtere levensverwachting hebben.<sup>1-10</sup> Deze hogere mortaliteit hangt samen met factoren als de leeftijd bij het begin van de ziekte, het geslacht, het type dementiesyndroom, de ernst van de cognitieve functiestoornissen, de aanwezigheid van hogere hersenfunctiestoornissen, bijkomende morbiditeit, neurologische stoornissen als parkinsonisme of myclonieën en psychiatrische stoornissen.<sup>3,5,9,11-30</sup>

Ook uit eigen onderzoek bleek dat de levensverwachting van verpleeghuispatiënten met een seniele dementie van het Alzheimer-type (SDAT) of multi-infarctdementie (MID) slechter is dan op basis van sterftetafels verwacht kan worden.<sup>31,32</sup> En recent is bij 606 dementerende patiënten uit het verpleeghuis Stadzicht te Rotterdam aangetoond dat het type dementiesyndroom, de leeftijd bij opname, het geslacht, de ernst van de dementering en bijkomende morbiditeit allen van invloed waren op de mortaliteit na opname in dat verpleeghuis.<sup>33</sup> Het dementiesyndroom bleek onafhankelijk van factoren als bijvoorbeeld leeftijd of geslacht van invloed te zijn op de sterfte.<sup>33</sup>

Of zich de afgelopen jaren veranderingen hebben voorgedaan in de sterfte na opname in verpleeghuizen is weinig onderzocht.<sup>33</sup> Veranderingen in de verpleeghuisgeneeskundige zorg zouden kunnen leiden tot een toe- of afname van de sterfte. Echter ook verschuivingen in de kenmerken van nieuw opgenomen verpleeghuispatiënten kunnen van invloed zijn op de mortaliteit. Bij hulpverleners bestaat namelijk de indruk dat de laatste jaren de ernst van de dementering en de mate van hulpbehoefendheid van nieuw opgenomen patiënten toeneemt. Uit cijfers van SIVIS blijkt ook dat er tussen 1981 en 1990 veranderingen zijn opgetreden.<sup>34</sup> De mediane leeftijd bij opname is toegenomen en het percentage mannen evenals de opnameduur zijn afgenomen.<sup>34</sup> Over een mogelijke verandering in de ernst van de (cognitieve) functiestoornissen is de literatuur tegenstrijdig.<sup>34,35</sup> SIVIS vermeldt een stijging van de Algemene Dagelijks Levensverrichtingen (ADL)-index, terwijl in ander onderzoek bij opname juist een daling van de hulpbehoefendheid werd geconstateerd.<sup>35</sup>

Onderhavig onderzoek gaat in op de vraag welke patiëntkenmerken van invloed zijn op de sterfte na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis en of de sterfte de laatste jaren is veranderd. En omdat het bekend is dat verpleeghuizen kunnen verschillen qua werkwijze en patiëntkenmerken, wordt hier verslag gedaan van een qua methoden met dat van van Dijk et al. vergelijkbaar onderzoek.<sup>33</sup> De volgende vragen werden gesteld:

- Welke patiëntkenmerken zijn van invloed op de sterfte na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis ?
- In hoeverre zijn de sterfte en de patiëntkenmerken van de tussen 1980 en 1989 in verpleeghuis Joachim en Anna opgenomen populatie veranderd ?

## 5.2 Patiënten en methoden

*Patiëntkenmerken.* De onderzoekspopulatie bestond uit alle patiënten, die van 1 januari 1980 tot en met 31 december 1989 werden opgenomen in verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Patiënten werden gevolgd tot aan overlijden of tot het einde van de dataverzameling, te weten april 1992. Alléén patiënten met een dementiesyndroom en zij die een aaneengesloten periode in het verpleeghuis hebben doorgebracht, werden geanalyseerd.

*Psychogeriatrische diagnose.* Op basis van alle beschikbare gegevens werd door een arts en een psycholoog, onafhankelijk van elkaar, een klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom gesteld. De methoden met betrekking tot deze retrospectieve diagnostiek zijn reeds eerder beschreven.<sup>31,32</sup> Er werd onderscheid gemaakt in SDAT, MID, gemengde dementie (een mengbeeld van SDAT en MID), overige dementie-syndromen (waaronder secundaire dementieën, frontaaldementieën, Parkinsondementie) en niet te classificeren typen.

*Ernst van de dementering.* De eerste 6 weken van de opname werden gebruikt als observatieperiode. Aan het einde van deze periode werd de Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten (BOP) ingevuld om de mate van (cognitieve) functiestoornissen uit te drukken.<sup>36</sup> Dit instrument bestaat uit 6 subschalen te weten: hulpbehoefendheid, agressiviteit, lichamelijke invaliditeit, depressiviteit, psychische invaliditeit en inactiviteit.

*Bijkomende morbiditeit.* De bijkomende morbiditeit werd gecodeerd volgens de international classification of health problems in primary care (ICHPPC-2-defined).<sup>37</sup> De uit de voorgeschiedenis bekende chronische aandoeningen en de bij opname en *binnen 6 weken* gediagnostiseerde ziekten of specifieke symptomen werden genoteerd als aan- of afwezig.<sup>31,32</sup>

*Veranderingen in de tijd.* Er werd onderzocht in hoeverre nieuw opgenomen patiënten tussen 1980 en 1989 veranderingen hadden ondergaan met betrekking tot de sterfte, leeftijd bij opname, geslacht, type dementiesyndroom, mate van (cognitieve) functiestoornissen en bijkomende morbiditeit. Om grote fluctuaties in de gegevens te voorkomen, werd gebruik gemaakt van de methode der voortschrijdende gemiddelden.<sup>38</sup> Daarbij werden telkens over 3 opnamejaren gemiddelden berekend en uitgezet in een curve.

*Sterfte na opname.* De sterfte na opname werd univariaat geanalyseerd met behulp van survival-curves volgens de product-limiet methode.<sup>38</sup> Verschillen tussen de curves werden getoetst met de log-rank toets.<sup>38</sup> Vervolgens werd met behulp van het Cox proportional hazard model de gezamenlijke invloed van de patiëntkenmerken op de sterfte onderzocht.<sup>38</sup> Dit model heeft de vorm van een regressievergelijking waarbij per patiëntkenmerk, ongeacht het meetniveau (dichotoom, nominaal of intervalniveau) een zogenaamde 'risk ratio' berekend wordt. Het model geeft dan de relatieve 'hazard' ofwel de relatieve kans om te overlijden binnen een bepaald tijdstip na opname voor patiënten met bepaalde kenmerken.

### 5.3 Resultaten

*Patiëntkenmerken.* Tussen 1980 en 1989 werden in totaal 991 patiënten opgenomen. Er werden 87 patiënten ontslagen, 13 daarvan werden opnieuw opgenomen en 27 voldeden niet aan de DSM-III-R-criteria voor een dementiesyndroom. De onderzoekspopulatie bestond aldus uit 890 patiënten waarvan 70% van het vrouwelijke geslacht was (tabel 5.1).

TABEL 5.1 Percentage patiënten dat na 2 jaar opname nog in leven was weergegeven voor de totale groep en naar geslacht, voor leeftijd bij opname en type dementiesyndroom

	<i>totaal</i>		<i>mannen</i>		<i>vrouwen</i>	
	(%)	% patiënten na 2 jaar in leven	(%)	% patiënten na 2 jaar in leven	(%)	% patiënten na 2 jaar in leven
(n = 890)	100	43	30	30	70	49
<i>leeftijd (jr)</i>		***		***		***
< 70	6	48	7	35	5	58
70-75	13	52	17	36	11	64
75-80	24	50	23	33	24	58
80-85	27	44	26	28	27	51
85-90	22	37	19	25	24	41
> 90	9	22	7	11	10	25
<i>type dementiesyndroom</i>		***		**		***
SDAT	44	57	26	46	52	59
MID	20	30	30	23	15	37
gemengde dementie	10	46	7	30	11	52
overige dementieën	10	29	16	26	7	29
niet te classificeren dementie	16	28	21	18	13	34

\*\*\* p < 0,001

\*\* p < 0,01

\* p < 0,05 log-rank toets

In april 1992 waren er nog 102 patiënten in leven. De gemiddelde leeftijd bij opname bedroeg 81,2 jaar (SD 7,4). Mannen waren gemiddeld wat jonger (80 jaar; SD 7,4) dan vrouwen (81,7 jaar; SD 6,8).

*Sterfte na opname.* In de tabellen is de sterfte weergegeven als percentage patiënten dat na 2 jaar nog in leven was om daarmee een goede vergelijkbaarheid met het onderzoek van van Dijk et al. te hebben.<sup>33</sup> Zowel leeftijd als geslacht waren van significante invloed op de sterfte na opname in dit verpleeghuis (tabel 5.1). Hoe ouder de patiënten hoe hoger de sterfte. Mannen hadden in elke leeftijdsklasse een hogere mortaliteit dan vrouwen. De sterfte van patiënten met een SDAT was lager dan die van patiënten met een MID, overige dementie of niet te classificeren type. Mannen met een niet te classificeren dementiesyndroom hadden de hoogste mortaliteit. Van hen was 82% binnen 2 jaar overleden.

TABEL 5.2 Percentage patiënten dat na 2 jaar opname nog in leven was weergegeven voor de subschalen van de Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten

	(%)	% patiënten na 2 jaar nog in leven
BOP (n = 779)	100	48
<b>hulpbehoevendheid ***</b>		
0 - 16	41	63
17 - 27	35	44
28 - 46	24	26
<b>agressiviteit **</b>		
0 - 2	63	51
3 - 10	37	42
<b>lichamelijke invaliditeit ***</b>		
0 - 2	59	60
3 - 6	41	30
<b>depressiviteit ***</b>		
0 - 2	60	52
3 - 6	40	40
<b>psychische invaliditeit ***</b>		
0 - 4	65	53
5 - 8	35	37
<b>inactiviteit ***</b>		
0 - 7	41	62
8 - 14	59	37

Ontbrekende BOP-gegevens (n = 111); % patiënten na 2 jaar nog in leven = 14%

\*\*\* p < 0,001

\*\* p < 0,01

\* p < 0,05 log-rank toets

Van 111 patiënten ontbrak de BOP, omdat ze reeds waren overleden (n = 87), of omdat de gegevens niet voorhanden waren (n = 24). Voor alle subschalen gold dat ernstigere functiestoornissen gepaard gingen met een hogere mortaliteit (tabel 5.2).

Uit tabel 5.3 blijkt dat met name decompensatio cordis, een acuut myocardinfarct, een cerebrovasculair accident (CVA), arterieel vaatlijden, diabetes mellitus, slikstoornissen, parkinson(isme), luchtweg- of urineweginfectie, decubitus, cachexie en eetproblemen gepaard gingen met een hoge mortaliteit. Het percentage patiënten met deze aandoeningen

dat na 2 jaar nog in leven was varieerde van 0 tot 36. De invloed van de morbiditeit op de sterfte bleef ook bestaan nadat patiënten die binnen 6 weken waren overleden van de analyse uitgesloten werden. Alleen dyspnoe, myoclonieën en het acute myocardinfarct waren niet meer van significant belang.

TABEL 5.3 Percentage patiënten met co-morbiditeit dat na 2 jaar opname nog in leven was

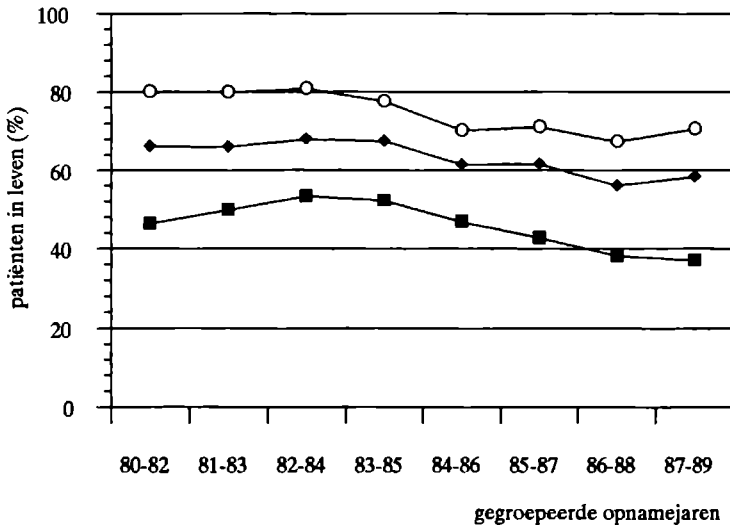
	(%)	% patiënten na 2 jaar nog in leven
<i>bijkomende morbiditeit (n = 890)</i>		
myocardinfarct ***	0,6	0
slikstoornis ***	2	8
eetproblemen ***	5	10
cachexie ***	5	20
decubitus ***	13	21
pneumonie of bronchitis ***	13	23
myoclonus *	3	24
parkinson(isme) ***	14	24
maligniteiten **	10	25
epilepsie *	3	26
arterieel vaatlijden ***	20	26
urinewegsinfectie ***	12	30
atriumfibrilleren **	12	31
paratonie **	9	31
cerebrovasculair accident ***	22	32
decompensatio cordis ***	15	34
loopstoornissen *	9	34
chronische longziekten **	23	35
dyspnoe *	2	35
diabetes mellitus ***	17	36
visusstoornissen **	24	36
gehoorstoornissen **	24	37
obstipatie *	15	37
'transient ischemic attack'	2	39
anemie *	13	39
ziekten van tractus digestivus **	22	39
collumfractuur	13	42
overige huidziekten	23	43
hypertensie	23	45
veneuze insufficiëntie	42	45
ziekten van bewegingsapparaat	54	45
***	p < 0,001	
**	p < 0,01	
*	p < 0,05 log-rank toets	

*Cox proportional hazard model.* Er werden 3 modellen bestudeerd: een analyse van alle 890 patiënten met uitsluiting van de BOP-variabelen; een analyse van de 779 patiënten waarvan gegevens van de BOP voorhanden waren en analyse van alleen patiënten met een opnameduur van langer dan 6 weken waarvan tevens de BOP aanwezig was (n = 767).

TABEL 5.4 Resultaten van het Cox proportional hazard model van alle patiënten met een opnameduur van langer dan 6 weken en waarvan tevens BOP gegevens voorhanden waren (n = 767, volgorde van de variabelen conform opname in het model)

<i>patientenmerk</i>	<i>'risk ratio'</i>	<i>95% betrouwbaarheids interval</i>
hulpbehoevendheid **	1,04	1,03 - 1,05
mannelijk geslacht ***	1,71	1,43 - 2,03
leeftijd bij opname ***	1,04	1,03 - 1,06
arterieel vaatlijden ***	1,40	1,15 - 1,70
overige of niet te classificeren dementie ***	1,62	1,34 - 1,96
MID ***	1,51	1,22 - 1,87
diabetes mellitus **	1,34	1,10 - 1,64
maligniteit **	1,47	1,15 - 1,88
slikstoornis *	2,30	1,13 - 4,67
decubitus **	1,45	1,13 - 1,70

\* p < 0,05  
 \*\* p < 0,01  
 \*\*\* p < 0,001



FIGUUR 5.1 Percentage patiënten dat na een ½ jaar (○), 1 jaar (◆) en 2 jaar (■) nog in leven was, weergegeven middels voortschrijdende gemiddelden voor gegroepeerde opnamejaren

In aanvang werden alle variabelen waarbij in de univariate analyses een significant (p < 0,05) verband gevonden was afzonderlijk in de modellen betrokken. Het geslacht en alle bijkomende ziekten werden als dichotome variabelen behandeld, het type dementiesyndroom als nominale variabele, de BOP-subschalen en de leeftijd bij opname als variabelen op intervalniveau. Via een stapsgewijze regressie-analyse, waarbij variabelen succesie-

lijk in het model worden betrokken, werd berekend welke kenmerken een significante bijdrage leverden aan de schatting van de sterfte. De 3 modellen leverden in essentie dezelfde resultaten.

Het bleek dat het geslacht, de leeftijd bij opname, het type dementiesyndroom, de mate van hulpbehoevendheid en enkele morbiditeitskenmerken een significante bijdrage leverden (tabel 5.4). Mannen hadden een 1,7 maal grotere kans te overlijden dan vrouwen. Patiënten met een MID hadden een 1,5 maal groter kans te overlijden dan SDAT-patiënten. En 1 punt verschil op de BOP-schaal 'hulpbehoevendheid' betekende 4% verschil in sterfte.

Op grond van dit model kan per patiënt (met behulp van computerberekeningen) een schatting gemaakt worden van de te verwachten survival-curve. Zo ligt de kans dat een man van 85 jaar met een MID en een hulpbehoevendheid van 30 punten binnen 1 jaar overlijdt in de orde van grootte van 60%.

*Veranderingen in de tijd.* Uit de analyse met behulp van de voortschrijdende gemiddelden bleek dat de sterfte en patiëntkenmerken van de populatie nauwelijks waren veranderd (figuur 5.1 en tabel 5.5). Er werd alleen een stijging van het aantal patiënten met parkinsonisme, obstipatie of aandoeningen van het bewegingsapparaat geconstateerd.

TABEL 5.5 Patiëntkenmerken van de populatie weergegeven voor 3 groepen: patiënten opgenomen in respectievelijk 1980-1983, 1984-1986 en 1987-1989

<i>opnamejaren:</i>	<i>1980 - 1983</i> <i>(n = 313)</i>	<i>1984-1986</i> <i>(n = 258)</i>	<i>1987 - 1989</i> <i>(n = 319)</i>
gemiddelde leeftijd (jr)	81	80,9	81,6
		<b>% patiënten</b>	
vrouwen	72	67	70
SDAT	47	42	42
MID	19	17	22
gemengde dementie	12	10	7
overige en niet te classificeren dementie	22	31	28
hulpbehoevendheid 0 - 16	44	45	36
hulpbehoevendheid 17 - 27	36	30	39
hulpbehoevendheid 28 - 46	20	25	25
diabetes mellitus	16	17	18
parkinson(isme) ***	10	12	19
decompensatio cordis	12	18	16
hypertensie	24	22	24
cerebrovasculair accident	20	23	22
chronische longziekten	22	28	20
obstipatie **	12	11	21
ziekten van het bewegingsapparaat ***	47	55	60

\*\* p < 0,01

\*\*\* p < 0,001 chi-quadraattoets



## 5.4 Beschouwing

De sterfte na opname in dit psychogeriatrisch verpleeghuis wordt (mede) beïnvloed door een combinatie van met elkaar interacterende factoren. De mortaliteit noch de patiëntkenmerken van de in dit verpleeghuis opgenomen patiënten blijken de afgelopen jaren noemenswaardig te zijn veranderd.

Dat leeftijd en geslacht van invloed zijn op de sterfte is bekend uit de algemene gezondheidsstatistieken. Dat MID-patiënten een hogere mortaliteit hebben dan SDAT-patiënten werd reeds in eerder onderzoek aangetoond.<sup>31,32</sup> De hoge mortaliteit bij patiënten met een niet te classificeren dementiesyndroom is te verklaren door de multiële somatische en psychiatrische problematiek van deze patiënten. Daardoor wordt namelijk een specifieke psychogeriatrische diagnose onmogelijk.

Van de vele morbiditeit blijkt er in het multivariate model slechts enkele een significante invloed op de sterfte te hebben. Slikstoornissen hebben een slechte prognose met een tweejaarsoverleving van 8%. Voor diabetes mellitus, decubitus, maligniteiten en arterieel vaatlijden zijn deze cijfers wat minder uitgesproken. De mate van hulpbehoefendheid tussentijd is ook van belang. Patiënten met een gevorderde dementie bij opname hebben een hogere sterfte.

De sterfte noch de patiëntkenmerken blijken in de periode 1980-1989 noemenswaardig te zijn veranderd. Dit laatste is in strijd met de ervaringen van hulpverleners en cijfers die door SIVIS gepresenteerd worden.<sup>34</sup> Waarom de onderzoekspopulatie in een aantal opzichten afwijkt van landelijke gegevens is moeilijk te verklaren. Mogelijk dat de populatie beter is afgebakend. SIVIS analyseert namelijk alle psychogeriatrische verpleeghuispatiënten, waardoor ook patiënten zonder een dementiesyndroom betrokken worden. De SIVIS gegevens hebben bovendien betrekking op een grotere populatie en niet alleen op verpleeghuizen uit één regio zoals in onderhavig onderzoek.

Het onderzoek leidt in grote lijnen tot dezelfde resultaten als dat van van Dijk et al.<sup>33</sup> Er is echter een duidelijk verschil in mortaliteit. In hun populatie was na 2 jaar nog 55% van de patiënten in leven, tegenover 43% in ons onderzoek.<sup>33</sup> Mogelijk dat dit verklaard wordt door de hogere gemiddelde leeftijd bij opname in onderhavig onderzoek. Bovendien zijn alleen patiënten die blijvend opgenomen zijn, geanalyseerd. In het Rotterdamse onderzoek waren 58 patiënten betrokken die later uit het instituut werden ontslagen.

Ook verschillen met betrekking tot de psychogeriatrische diagnoses kunnen van belang zijn. De populatie van van Dijk et al. bestond voor 84% uit Alzheimer-patiënten, 14% had een MID en 2% een 'onbekende' vorm van dementie.<sup>33</sup> Een hoog percentage SDAT-patiënten zou kunnen leiden tot een lagere mortaliteit.

De bevinding dat de onderzoekspopulatie op alle BOP-subschalen een nagenoeg vergelijkbaar niveau van functioneren heeft dan de Rotterdamse populatie, kan het verschil in mortaliteit niet verklaren. Echter aangezien de groep van patiënten van wie de BOP-lijsten ontbraken een hoge mortaliteit had, is het goed mogelijk dat dit patiënten met ernstige functiestoornissen betrof.

Tussentijd blijkt in onderhavig onderzoek meer bijkomende morbiditeit te zijn geregistreerd. Een mogelijke verklaring hiervoor is de andere wijze van gegevensverzameling. Bij van Dijk et al. werd alleen morbiditeit uit de voorgeschiedenis geregistreerd wanneer deze bij opname door de verpleeghuisarts bevestigd kon worden.<sup>33</sup> Het is echter niet uit te

sluiten dat de onderzoekspopulatie meer bijkomende morbiditeit had en daarmee een hogere sterfte. Verder onderzoek naar de verschillen tussen verpleeghuizen is daarom noodzakelijk. Niet alleen de bovengenoemde factoren spelen een rol bij de prognose, maar ook verschillen in werkwijze zoals bijvoorbeeld een al of niet actief medisch beleid.

Samenvattend kan gesteld worden dat een verpleeghuisarts op basis van leeftijd, geslacht, type dementiesyndroom, mate van hulpbehoefendheid en enkele morbiditeitskenmerken een indruk kan krijgen van de kans om te overlijden van opgenomen dementiepatiënten.

## Abstract

*Mortality of dementia patients after admission to a Dutch nursing home, an analysis over ten years.*

**Objective.** To identify factors that have an effect on mortality after institutionalization of nursing home patients with dementia and to investigate changes in mortality and patients characteristics throughout ten years of patient admittance.

**Place.** Psychogeriatric nursing home 'Joachim en Anna' in Nijmegen, the Netherlands.

**Design.** Retrospective analysis of medical charts.

**Patients and methods.** In 890 patients, admitted between 1980 and 1989, the diagnosis of dementia was determined by means of the DSM-III-R criteria and the ischemic-scale of Hachinski. Comorbid conditions were classified by the ICHPPC-2-defined. Severity of dementia was expressed by the BOP (Beoordelingsschaal voor Oudere Patienten = rating scale for elderly patients). Survival analysis was done by using product-limit estimates and the Cox proportional hazard model.

**Results.** The overall two-year survival rate after institutionalization was 43%, 30% for men and 49% for women. The results of the Cox proportional hazard model indicated that gender, age at admission, type of dementia, rate of dependency and some comorbid conditions had an statistically significant influence on mortality. Between 1980 and 1989 there were no significant changes in mortality nor in patients characteristics.

**Conclusion.** Mortality after admission to this psychogeriatric nursing home is determined by multiple factors. One should consider these in estimating prognosis.

## Literatuur

1. Hazenberg BPC, Trommel J, Gips CH. Overleving van patienten opgenomen in een psychogeriatrisch verpleeghuis. *Ned Tijdschr Gerontol* 1979; 10: 25-34.
2. Davidson IA, Dewey ME, Copeland JRM. The relationship between mortality and mental disorder: evidence from the Liverpool longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1988; 3: 95-8.
3. Katzman R. The prevalence and malignancy of Alzheimer's disease. A major killer. *Arch Neurol* 1976; 33: 217-8.
4. Houte van LRV, Diesfeldt HFA, Diepeveen CJ. Een retrospectief onderzoek naar de ziekteduur van een groep verpleeghuispatienten met een dementiesyndroom. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1984; 15: 239-44.
5. Christie AB. Survival in dementia: a review. *Recent Adv Psychogeriatr* 1985; 33-44.
6. Kraus AS, Mcgeer CP. The effect of dementia on mortality in the elderly institutionalized population. *Can J Aging* 1982; 1: 40-7.
7. Diesfeldt HFA, Houte van LRV, Moerkens RM. Duration of survival in senile dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 366-71.
8. Jorm AF, Henderson AS, Kay DWK, Jacomb PA. Mortality in relation to dementia, depression and social integration in an elderly community sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 1991; 6: 5-11.
9. Vitaliano PP, Peck A, Johnson DA, Prinz PN, Eisdorfer C. Dementia and other competing risks for mortality in the institutionalized aged. *J Am Geriatr Soc* 1981; 25: 513-9.
10. Aronson MK, Ooi WL, Geva DL, Masur D, Blau A, Frishman W. Dementia. Age-dependent incidence, prevalence and mortality in the old old. *Ann Intern Med* 1991; 151: 989-92.
11. Belloni-Sonzogni A, Tissot A, Tettamanti M, Frattura L, Spagnoli A. Mortality of demented patients in a geriatric institution. *Arch Gerontol Geriatr* 1989; 9: 193-7.

12. Chandra V, Bharucha NE, Schoenberg BS. Patterns of mortality from types of dementia in the United States, 1971 and 1973-1978. *Neurology* 1986; 36: 204-8.
13. Burns A, Lewis G, Jacoby R, Levy R. Factors affecting survival in Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1991; 21: 363-70.
14. Berg L, Miller JP, Storandt M, et al. Mild senile dementia of the Alzheimer-type: 2. longitudinal assessment. *Ann Neurol* 1988; 23: 477-84.
15. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, McDowell FLH. Factors associated with duration of survival in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 86-93.
16. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 1985; 35: 834-40.
17. Reding MJ, Haycox J, Wigforss K, Brush D, Blass JP. Follow-up of patients referred to a dementia service. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 265-8.
18. Mölsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neuro Scand* 1986; 74: 103-7.
19. Nielsen H, Lolk A, Pedersen L, Autzen M, Sennef C, Kragh-Sorensen P. The accuracy of early diagnosis and predictors of death in Alzheimer's disease and vascular dementia: a follow-up study. *Acta Neuro Scand* 1991; 84: 277-82.
20. O'Donnell BF, Drachman DA, Lew RA, Swearer JM. Predicting prognosis in Alzheimer's disease: severity at entry, not rate, determines prognosis. *Ann Neurol* 1988; 24: 150.
21. Nielsen J, Homma A, Biorn-henriksen T. Follow-up 15 years after a geronto-psychiatric prevalence study. Conditions concerning death, cause of death, and life-expectancy in relation to psychiatric diagnosis. *J Gerontol* 1977; 32: 554-61.
22. Kaszniak AW, Fox J, Gandell DL, Garron DC, Huckman MS, Ramsey RG. Predictors of mortality in presenile and senile dementia. *Ann Neurol* 1978; 3: 246-52.
23. Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ, et al. Early-onset Alzheimer's disease: clinical predictors of institutionalization and death. *Neurology* 1987; 37: 980-4.
24. Reisberg B, Ferris SH, Shulman E, et al. Longitudinal course of normal aging and progressive dementia of the Alzheimer's type a prospective study of 106 subjects over 3.6 year mean interval. *Prog Neuropsychopharmacol Biol* 1986; 10: 571-8.
25. Ballinger BR, McHarg AM, McLennan WJ, Ogston S. Dementia, psychiatric symptoms and immobility: a one-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry* 1987; 3: 125-9.
26. Gagnon M, Dartigues JF, Pere JJ, Commenges D, Maurice S, Orgogozo JM. Predictors of non-bedridden survival in dementia. *Eur Neurol* 1988; 28: 270-4.
27. Knopman DS, Kitto J, Deinard S, Heiring J. Longitudinal study of death and institutionalization in patients with primary degenerative dementia. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 108-12.
28. Banna SE, Raynal L, Gerebtzof A. Fractures of the hip in the elderly: therapeutic and medico-social considerations. *Arch Gerontol Geriatr* 1984; 3: 311-9.
29. Walsh JS, Welch G, Larson EB. Survival of outpatients with Alzheimer-type dementia. *Ann Intern Med* 1990; 113: 429-34.
30. Stern Y, Mayeux R, Chenn J, Sano M. Predictors of mortality in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1989; 26: 132.
31. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F de, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatiënten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 845-9.
32. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Sirre LGNJ, Verkuylen MMJD, Hoogen HJM van den, Weel C van. Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie; een ander beloop dan de ziekte van Alzheimer. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2223-7.
33. Dijk PTM van, Sande HJ van de, Dippel DWJ, Habbema DF. The nature of excess mortality in nursing home patients with dementia. *J Gerontol* 1992; 47: 28-34.
34. *Jaarboek verpleeghuizen 1990*, SIG informatiecentrum voor de gezondheidszorg, Utrecht.
35. Loo EHV, Roelofs CAJ, Diesfeldt HFA. Veranderingen in hulpbehoefendheid bij patiënten in een psychogeriatrisch verpleeghuis, bij eerste opname en op peildata. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1990; 21: 61-6.
36. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. *Boordelingsschaal Oudere Patiënten*. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
37. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
38. Matheus DE, Farewell VT. *Using and understanding statistics*. Karger 1988 second edition.

## 6 PROGRESSIE VAN DE DEMENTERING BIJ VERPLEEGHUISPATIËNTEN

(Koopmans R.T.C.M., Ekkerink J.L.P., Hoogen H.J.M. van den, Froeling P.G.A.M., Weel C. van. Ter publicatie geaccepteerd door het Ned Tijdschr Geneeskd )

### Samenvatting

*Doel.* Onderzoek naar het verband tussen de progressie van de dementering en patiëntkenmerken, morbiditeit en psychofarmacagebruik bij verpleeghuispatiënten.

*Plaats.* Psychogeriatrisch verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen.

*Opzet.* Retrospectief dossier-onderzoek.

*Patiënten en methoden.* Bij 645 verpleeghuispatiënten, opgenomen in de periode 1980-1989, werd met behulp van de in Joachim en Anna ontwikkelde Functionele Status Vragenlijst (FSV) de progressie bepaald. De ernst van de dementering bij opname werd uitgedrukt middels de BOP. De bijkomende morbiditeit werd geclassificeerd volgens de ICHPPC-2-definie. De 'expositie' aan psychofarmaca werd geoperationaliseerd als de ratio van het aantal dagen gebruik en de observatieperiode. Statistische toetsing van verbanden vond plaats met (co)-variantie- en regressie-analyse.

*Resultaten.* Zowel in de univariate- als in de multivariate analyses bleken er relaties te bestaan tussen de progressie en de opnameduur, ernst van de dementering bij opname, bijkomende morbiditeit tijdens verblijf en in geringe mate met psychofarmacagebruik. Patiënten met een korte opnameduur en een hoge frequentie van bijkomende morbiditeit en psychofarmacagebruik bleken een snellere progressie te hebben. Het geslacht, de leeftijd bij opname en het type dementiesyndroom bleken niet van belang. Genoemde factoren bleken echter slechts 20% van de variantie te verklaren.

*Conclusie.* De progressie van de dementering is een complex en autonoom proces dat slechts gedeeltelijk door bovengenoemde factoren wordt verklaard. Toch kunnen verpleeghuisartsen met deze factoren rekening houden met het doen van uitspraken in deze.

### 6.1 Inleiding

Een dementiesyndroom is een progressief verlopend ziekteproces dat begint met geheugen- en oriëntatiestoornissen. In het verdere beloop ontstaan hogere hersenfunctiestoornissen als afasie, agnosie en apraxie en in de eindfase zijn de patiënten volledige hulpbehoevend, incontinent, immobiel en mutistisch. Aangezien een niet onbelangrijk deel van de patiënten wordt opgenomen in een verpleeghuis is het voor (verpleeghuis)artsen van belang inzicht te hebben in het beloop van deze ziekte na opname. Temeer daar er grote verschillen tussen (verpleeghuis)patiënten bestaan onder andere wat betreft ziekteduur, sterfte en progressie van de dementering.<sup>1-5</sup> Gegevens over de sterfte en duur van het ziekteproces zijn recent gepubliceerd.<sup>3-5</sup> In Nederland is echter slechts op beperkte schaal onderzoek gedaan naar de progressie van de dementering en zijn er nauwelijks gegevens voorhanden die bovengenoemde verschillen in progressie verklaren.<sup>2</sup>

In de buitenlandse literatuur worden wél factoren aangegeven die van invloed zouden zijn op de progressie zoals de leeftijd bij het begin van de dementering, het geslacht, alcoholabusis, ernst van de dementering bij het eerste onderzoek, afasie, extrapyramidale stoornissen, myoclonus, psychose en gehoorstoornissen.<sup>6-10</sup>

Waar echter nauwelijks aandacht aan is besteed, is de mogelijke invloed van bijkomende morbiditeit.<sup>8</sup> Immers als patiënten naast het dementiesyndroom lijden aan (veel) andere aandoeningen worden ze meestal van de onderzoekspopulaties uitgesloten.<sup>8</sup> Voor verpleeghuispatiënten zou dit echter geen reëel beeld geven aangezien deze een veelheid aan bijkomende ziekten hebben.<sup>3-5</sup>

Ook de invloed van psychofarmaca is nauwelijks onderzocht en niet eenduidig.<sup>2,6-10</sup> Zo wordt in de voorhanden literatuur zowel een toename als een afname van de cognitieve functies beschreven na behandeling met psychofarmaca (neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva).<sup>11-20</sup>

Progressie is inherent aan het proces van dementering, maar wordt daarnaast door meerdere factoren beïnvloed. De oorzakelijkheid van deze factoren is echter moeilijk aantoonbaar. Dit onderzoek gaat op zoek naar factoren die gerelateerd zijn aan de progressie. De volgende vraag werd gesteld:

- Is de progressie van de dementering gerelateerd aan patiëntkenmerken, bijkomende morbiditeit en psychofarmacagebruik bij verpleeghuispatiënten ?

## 6.2 Patiënten en methoden

*Patiëntkenmerken.* Het betrof een retrospectief onderzoek waarbij de populatie bestond uit alle patiënten met een dementiesyndroom, die van 1 januari 1980 tot en met 31 december 1989 werden opgenomen in verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Patiënten werden gevolgd tot aan overlijden of tot het einde van de dataverzameling, te weten april 1992. Deze periode wordt verder aangeduid als de 'opnameduur'. De methoden met betrekking tot de gegevensverzameling zijn reeds eerder beschreven.<sup>3-5</sup>

Bij de diagnostiek van het type dementiesyndroom werd onderscheid gemaakt in seniele demencie van het Alzheimer type (SDAT), vasculaire demencie, demencie veroorzaakt door een combinatie van SDAT en een cerebrovasculaire aandoening, overige dementiesyndromen en niet te classificeren demencieën.<sup>5</sup>

*Progressie.* Van elke patiënt werd 6 weken na opname, na een half jaar en vervolgens elk half jaar een Functionele Status Vragenlijst (FSV) ingevuld. Deze FSV is een in verpleeghuis Joachim en Anna ontwikkeld observatie-instrument dat bestaat uit 22 items met een vijfpunts-schaal variërend van ongestoord (5 punten) tot volledig of zwaar gestoord (1 punt). De betrouwbaarheid en validiteit van deze schaal bleek hoog te zijn.<sup>21</sup>

Factoranalyse toonde aan dat de schaal was onder te verdelen in 3 subschalen (tabel 6.1): 10 items op het gebied van de algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL), oriëntatie en sociale contactfuncties (de subschaal 'sociaal en dagelijks functioneren'; scorebereik: 10-50 punten); 5 items op het gebied van continentie en toiletgang (de subschaal 'continentie'; scorebereik: 5-25 punten) en 7 mobiliteits-items (de subschaal 'mobiliteit'; scorebereik: 7-35 punten).<sup>21</sup>

Progressie werd geoperationaliseerd als verandering in functioneren in de tijd, gemeten met de FSV. Om verandering te kunnen meten, moeten minimaal 2 meetmomenten voorhanden zijn. Per patiënt werd over alle voorhanden metingen een regressiecoëfficiënt per jaar berekend. Er werd alleen een regressiecoëfficiënt berekend over de periode voordat de patiënt in zijn functioneren de bodem van de schaal bereikt had (figuur 6.1). Deze periode wordt verder aangeduid als de observatieperiode.

---

**TABEL 6.1** De 22 items van de functionele status vragenlijst weergegeven per subschaal
 

---

*subschaal sociaal en dagelijks functioneren:*

spraak  
 eten  
 kleden  
 wassen  
 medewerking bij de lichamelijke verzorging  
 mogelijkheid tot voeren van een gesprek  
 zoeken van contact met anderen  
 mogelijkheid zichzelf bezig te houden  
 herkennen van personeel  
 orientatie op de afdeling

*subschaal continentie:*

urine overdag  
 urine 's nachts  
 faeces overdag  
 faeces 's nachts  
 toiletgang

*subschaal mobiliteit:*

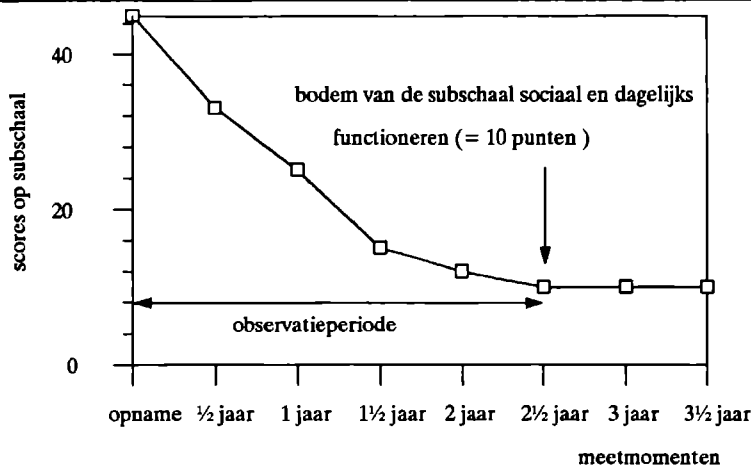
zitten  
 staan  
 lopen  
 in stoel gaan zitten  
 uit stoel opstaan  
 in bed gaan  
 uit bed gaan

---

*Ernst van de dementering bij opname.* De ernst van de dementering bij opname werd uitgedrukt met behulp van de subschaal 'hulpbehoevendheid' van de Beoordelingschaal voor Oudere Patiënten (BOP).<sup>22</sup> Daarbij werden 3 categorieën onderscheiden: begeleidingsbehoefstig (score 0-16), verzorgingsbehoefstig (score 17-27) en verplegingsbehoefstig (score 28-46).<sup>23</sup>

*Bijkomende morbiditeit.* De bijkomende morbiditeit werd geclassificeerd volgens de International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2-defined).<sup>24</sup> De uit de voorgeschiedenis bekende chronische aandoeningen en *elke* tijdens het verblijf aanwezige ziekte of specifiek symptoom werd genoteerd.<sup>3,4</sup> De morbiditeit werd ingedeeld in 35 groepen en uitgedrukt als aan- of afwezig of als aantal ziekte-episodes per patiënt per jaar.<sup>3,4</sup> Wat betreft de bijkomende morbiditeit tijdens het verblijf werd alleen dié morbiditeit geanalyseerd, die zich voorgedaan had tijdens de observatieperiode (figuur 6.1).

*Psychofarmacagebruik.* Elke episode van psychofarmacagebruik werd geregistreerd met start- en stopdatum.<sup>25</sup> Er werd voor dit onderzoek geen onderscheid gemaakt naar type psychofarmakon aangezien er frequent diverse middelen tegelijkertijd werden voorgeschreven.<sup>25</sup> De 'expositie' aan psychofarmaca werd uitgedrukt als de ratio van het aantal dagen psychofarmacagebruik en het aantal dagen van de observatieperiode (figuur 6.1). Wanneer een patiënt een observatieperiode van 100 dagen had en in totaal 25 dagen psychofarmaca kreeg voorgeschreven, bedroeg deze ratio 0,25.



FIGUUR 6.1 Grafische weergave van het onderzoeksmodel

*Statistische methoden.* De samenhang tussen progressie en patiëntkenmerken, morbiditeit bij opname (aan- of afwezig) en psychofarmacagebruik (in klassen ingedeeld) werd onderzocht met univariate variantie-analyse. De samenhang tussen progressie en het aantal ziekte-episodes per jaar tijdens het verblijf (als continue variabele) werd onderzocht middels regressie-analyse. In multivariate analyses werden de significante ( $p < 0,05$ ) variabelen uit de univariate analyses in hun onderlinge samenhang getoetst middels een (co)-variantie-analyse.

### 6.3 Resultaten

In de genoemde periode werden 890 patiënten met een dementiesyndroom opgenomen, van wie er in april 1992 nog 102 in leven waren. Van deze 890 patiënten waren er bij 645 twee meetmomenten voorhanden. De overige 245 waren binnen een 1/2 jaar overleden en hadden zodoende maar één meetmoment. De onderzoekspopulatie betrof relatief meer vrouwen, SDAT-patiënten en patiënten met een lagere hulpbehoefvendheid dan de groep waarbij progressie niet gemeten kon worden.

De 'gemiddelde' verpleeghuispatiënt ging op de subschalen sociaal en dagelijks functioneren en mobiliteit in ongeveer 2 1/2 jaar achteruit tot het niveau van 'volledig of zwaar gestoord' (tabel 6.2). Hetzelfde gebeurde in ongeveer 2 jaar op de subschaal continëntie. Hierbij moet echter opgemerkt worden dat de standaarddeviatie erg groot was. Bij het laatste meetmoment had ongeveer 23% van de onderzoekspopulatie een bodemscore op de subschalen sociaal en dagelijks functioneren en mobiliteit en 62% op de subschaal voor de continëntie.

#### *Univariate analyses:*

*Progressie en patiëntkenmerken.* Patiënten met een (relatief) korte opnameduur hadden een (relatief) snellere progressie. Verplegingsbehoefte patiënten bleken een tragere progressie te hebben op de subschalen sociaal en dagelijks functioneren en continëntie.

TABEL 6.2 Gemiddelde totaalscores bij het eerste meetmoment en gemiddelde progressie per jaar voor de 3 subschalen (n = 645)

<i>subschaal:</i>	<i>gem. totaalscore (SD)</i>	<i>gem. progressie per jaar (SD) *</i>
sociaal en dagelijks functioneren	35,7 (9,3)	-9,4 (11,9)
continentie	18,5 (7,0)	-7,7 (11,2)
mobiliteit	29,7 (8,1)	-8,0 (12,5)

\* Het min (-) teken wijst op een afname van de punten op de subschaal.

Verzorgings- en verplegingsbehoefte patiënten hadden daarentegen een snellere progressie op de subschaal mobiliteit. Patiënten die rechtstreeks opgenomen werden vanuit een algemeen ziekenhuis hadden een tragere progressie op de subschaal continentie dan zij die van elders werden opgenomen. Het geslacht, het type dementiesyndroom en de leeftijd bij opname bleken geen relatie te hebben de progressie.

*Progressie en bijkomende morbiditeit.* Patiënten met decubitus bij opname hadden een tragere progressie op alle 3 de subschalen. Een zelfde verband, doch niet voor alle subschalen, werd gezien voor patiënten met paratonie of een collumfractuur. Patiënten met parkinson(isme), een maligniteit, obstipatie of loopstoornissen bij opname hadden juist een snellere progressie op één of meerdere subschalen.

Voorts was er een duidelijke relatie tussen het aantal ziekte-episodes tijdens het verblijf en de progressie. Hoe meer gezondheidsproblemen per jaar hoe sneller de progressie. Patiënten die tijdens het verblijf een cerebrovasculair accident (CVA), veneuze insufficiëntie, obstipatie, aandoeningen van de tractus digestivus, cachexie of een collumfractuur kregen, hadden een snellere progressie op alle 3 de subschalen. Ook voor aandoeningen zoals diabetes mellitus, metabole stoornissen, parkinson(isme), decompensatio cordis, cardiale aandoeningen, acute longziekten, COPD, decubitus, overige huidziekten, eetproblemen, loopstoornissen, traumata en bijwerkingen van geneesmiddelen werden relaties gevonden met een snellere progressie op een of twee van de subschalen. Patiënten met sensorische deprivatie of COPD bleken een tragere progressie te hebben op respectievelijk de subschalen continentie en sociaal en dagelijks functioneren

*Progressie en psychofarmacagebruik.* Er bleek een licht verband te bestaan tussen het psychofarmacagebruik en de progressie op de subschaal continentie.

*Multivariate analyse.* In het multivariate statistische model bleek een belangrijk deel van de in de univariate analyses gevonden factoren een onafhankelijke, statistisch significante, relatie te hebben met de progressie van de dementering (tabel 6.3). Er moet echter opgemerkt worden dat met deze modellen gemiddeld slechts 20% van de varantie verklaard werd.



Een (relatief) korte opnameduur, parkinson(isme) bij opname, decompensatio cordis, CVA, veneuze insufficiëntie, loopstoornissen, traumata, obstipatie, ziekten van de tractus digestivus, decubitus of een collumfractuur tijdens het verblijf en in geringe mate psychofarmacagebruik hielden verband met een snellere progressie op één of meerdere subschalen. Een hoge mate van hulpbehoevendheid en opname vanuit een algemeen ziekenhuis hingen juist samen met een tragere progressie (tabel 6.3).

TABEL 6.3 Resultaten van de multivariate co-variantie-analyse

	<i>sociaal en dagelijks functioneren</i>	<i>continentie</i>	<i>mobiliteit</i>
<i>patientkenmerk</i>	<i>correlatie-coëfficiënt</i>		
opnameduur	0,28 ***	-0,15 ***	-0,17 ***
opname vanuit ziekenhuis	ns	-0,13 ***	ns
hulpbehoevendheid	-0,14 ***	-0,16 ***	ns
<i>morbiditeit bij opname</i>			
parkinson(isme)	ns	ns	0,13 **
<i>morbiditeit tijdens verblijf</i>			
decompensatio cordis	0,12 **	0,13 **	ns
cerebrovasculair accident	0,19 ***	ns	0,11 *
veneuze insufficiëntie	0,16 ***	0,09 *	0,10 *
loopstoornis	0,13 **	ns	0,26 ***
trauma	0,10 *	ns	ns
obstipatie	ns	0,15 ***	0,12 **
ziekten van tractus digestivus	ns	0,11 **	ns
decubitus	ns	ns	0,11 **
collumfractuur	ns	ns	0,16 ***
psychofarmacagebruik	ns	0,12 **	ns
door model verklaarde variantie	25%	15%	22%
* p < 0,05			
** p < 0,01			
*** p < 0,001 F-toets			
ns = niet significant			

## 6.4 Beschouwing

Dit onderzoek toont aan dat er relaties bestaan tussen de progressie van de dementering en factoren als opnameduur, mate van hulpbehoevendheid bij opname, bijkomende morbiditeit en psychofarmacagebruik. Het type dementiesyndroom, de leeftijd bij opname en het geslacht bleken niet van belang te zijn. De resultaten moeten echter in het licht van de gebruikte methode worden geïnterpreteerd en ook moet met het gegeven rekening gehouden worden dat het hier patiënten uit slechts één verpleeghuis betreft. Bovendien verklaren deze factoren slecht een vijfde van de variantie hetgeen er op duidt dat de werkelijkheid nog complexer is.

De bevindingen duiden op een verband tussen progressie van de dementering en sterfte.<sup>5</sup> Een relatief snelle progressie is mogelijk een prognostisch slecht teken. Het verband tussen de ernst van de dementering bij opname en progressie is voor een deel te verklaren vanuit het 'natuurlijk beloop' van de ziekte. Zo treedt verlies van continëntie in het algemeen in de verzorgingsbehoefte fase op, terwijl verlies van mobiliteit in het algemeen pas in de verplegingsbehoefte fase plaatsvindt. De resultaten van dit onderzoek correleren goed hiermee. De tragere progressie op de subschaal sociaal en dagelijks functioneren bij verplegingsbehoefte patiënten duidt echter waarschijnlijk op bodemeffecten van de schaal.

Dat vanuit het ziekenhuis opgenomen patiënten een tragere progressie hadden op de subschaal continëntie heeft mogelijk te maken met de reden van opname in het ziekenhuis. Meestal is een belangrijke somatisch aandoening (bijvoorbeeld een collumfractuur) de reden dat patiënten alvorens in het verpleeghuis opgenomen te worden in een ziekenhuis verblijven. Na opname in het verpleeghuis treedt vaak een periode van herstel op die zich kan uitstreken tot na de eerste 6 weken. Bovendien bleken deze patiënten reeds bij opname minder continent. Een en ander verklaart een mogelijk tragere progressie.

De relatie tussen de frequentie van bijkomende morbiditeit tijdens het verblijf en progressie lijkt evident te zijn. Er is ons geen enkel onderzoek bekend waarin melding gemaakt wordt van een dergelijk verband. De bevinding komt evenwel goed overeen met de klinische ervaring waarbij (ernstige) gezondheidsproblemen gevolgd lijken te worden door een verslechtering in functioneren. Oorzaak-gevolg relaties zijn echter niet aan te tonen. Progressie van de dementering is immers op zich een autonoom proces, dat wordt gemodificeerd door externe- of interne factoren.

Decompensatio cordis, CVA, veneuze insufficiëntie, loopstoornissen en traumata tonen een samenhang met de subschaal sociaal en dagelijks functioneren. Dat een CVA een invloed heeft op cognitieve functies is bekend. De mogelijke hypoxie in het kader van een decompensatio cordis zou ook tot slechter functioneren kunnen leiden. Voor de overige aandoeningen zijn de verbanden moeilijker te verklaren.

De relatie tussen bijkomende morbiditeit en achteruitgang van de continëntie is niet eenvoudig te verklaren. In hoeverre bijkomende morbiditeit bijvoorbeeld de alertheid van patiënten in deze beïnvloedt, is moeilijk na te gaan. Echter ook de invloed van het zorgsysteem moet niet uitgesloten worden zoals routines met betrekking tot toiletrondes. Zo kan niet tijdig inspringen op vragen van patiënten om naar het toilet te gaan tot incontinentie leiden. Dergelijke factoren zijn niet onderzocht.

De relaties tussen cerebrovasculaire aandoeningen, veneuze insufficiëntie, loopstoornissen, obstipatie, decubitus, collumfractuur en achteruitgang van de mobiliteit zijn klinisch begrijpelijk. Het zijn immers allen aandoeningen die ofwel veroorzaakt kunnen worden door de aan de ziekte inherente afname van de mobiliteit danwel secundair tot verslechtering van de mobiliteit kunnen leiden.

De tragere progressie bij patiënten met sensorische deprivatie of COPD werd niet meer gevonden in de multivariate analyse waarmee aan te nemen is dat dit geen statistisch onafhankelijke factor is.

De mate waarin patiënten tijdens hun verblijf aan psychofarmaca werden 'blootgesteld' blijkt alleen gerelateerd te zijn aan de progressie op de continëntie-subschaal. Mogelijk dat ook hier weer de hierboven gesuggereerde 'alertheid' van patiënten mede van invloed is.

De belangrijkste reden van het ontbreken van een verband met de overige subschalen is waarschijnlijk dat er een vroegtijdige signalering van ongewenste effecten plaatsvindt waardoor de dosis aangepast, of het medicijn volledig gestaakt wordt.<sup>25</sup> Daarnaast kan behandeling van psychiatrische stoornissen het welbevinden van de patiënt verhogen en daarmee juist een positief effect hebben op de progressie.

*Conclusie.* De progressie van de dementering na opname in dit psychogeriatrisch verpleeghuis hield verband met factoren als de opnameduur, ernst van de dementering bij opname, bijkomende morbiditeit en in geringe mate met psychofarmacagebruik. Een deel van deze factoren zijn reeds bij opname bekend, terwijl opnameduur, bijkomende morbiditeit tijdens opname en psychofarmacaprescriptie pas gedurende het verblijf duidelijk wordt. De progressie van de dementering is een complex en deels autonoom proces dat slechts voor een deel door bovengenoemde factoren wordt verklaard. Toch kunnen verpleeghuisartsen met deze factoren rekening houden met het doen van uitspraken in deze.

## Abstract

*Progression of dementia in Dutch nursing home patients.*

*Objective.* To investigate the relationship of progression of dementia with patients characteristics, comorbidity and psychotropic drug use in nursing home patients.

*Setting.* Psychogeriatric nursing home 'Joachim en Anna' in Nijmegen, the Netherlands

*Design.* Retrospective analysis of medical charts.

*Patients and methods.* In 645 patients, admitted between 1980 and 1989, progression of dementia was expressed by means of the in 'Joachim en Anna' developed Functionele Status Vragenlijst (FSV = functional status inquiry). Severity of dementia at entry was expressed by the BOP (Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten = rating scale for elderly patients). Comorbid conditions were classified according to the ICHPPC-2-defined. Psychotropic drug use was expressed as the ratio between days of usage and days of the observation period. Statistical analysis was done by analysis of (co)variance and regression-analysis.

*Results.* In univariate- as well as in multivariate analysis progression was related to time spent in the nursing home, severity of dementia at entry, comorbidity and to a lesser degree psychotropic drug use. Patients who stayed for a short time and with a high frequency of concomitant diseases and psychotropic drug use had a faster progression of dementia. Gender, age at entry and type of dementia were of no significance. The above mentioned factors however accounted for only 20% of the variance.

*Conclusion.* Progression of dementia is a complex and a autonomous proces which only partly can be explained by the above mentioned factors. Nursing home physicians however should consider these factors when predicting progression.

## Literatuur

1. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Weel C van, Munnichs JMA. Dementie van het Alzheimer-type; een ziekte met meerdere gezichten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 845-9.
2. Muskens JB, Noy J, Verburg M, Hoogen HJM van den, Huygen FJA, Persoon JMG, Weel C van. Progressie van dementie en opname. Een exploratief longitudinaal onderzoek. *Huisarts Wet* 1992; 35: 490-7.
3. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F de, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatiënten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. *Ned. tijdschr geneesk* 1991; 135: 845-9.
4. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Sirre LGNJ, Verkuylen MMJD, Hoogen HJM van den, Weel C van. Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie; een ander beloop dan de ziekte van Alzheimer. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2223-7.
5. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Hoogen HJM van den, Weel C van. Sterfte van dementiepatiënten na opname in een verpleeghuis, een analyse over 10 jaar. (Ter publicatie geaccepteerd door *Ned Tijdschr Geneesk*)
6. Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ. Monitoring progression in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 932-41.

7. Mortimer JA, Ebbitt B, Sung-Pyo Jun, Finch MD. Predictors of cognitive and functional progression in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; 42: 1689-96.
8. Muskens JB, Verburg M, Noy J, Persoon JMG, Weel C van. Progressie van dementie en intramuraal opname van demente patiënten. Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1992; 35: 152-7.
9. Lucca U, Comelli M, Tettamanti M, Tiraboschie P, Spagnoli A. Rate of progression and prognostic factors in Alzheimer's disease: a prospective study. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 45-9.
10. Bloom JC, Galasko D, Hofstetter R, Jackson JE, Thal LJ. Clinical features distinguishing large cohorts with possible AD, probable AD, and mixed dementia. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 31-7.
11. Wragg RE, Jeste DV. Neuroleptics and alternative treatments. Management of behavioral symptoms and psychosis in Alzheimer's disease and related conditions. *Psychiatr Clin North Am* 1988; 11: 195-213.
12. Risse SC, Barnes R. Pharmacologic treatment of agitation associated with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 368-76.
13. Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987; 107: 169-73.
14. Salzman C. Treatment of agitation, anxiety, and depression in dementia. *Psycho Pharmacol Bull* 1988; 24: 39-53.
15. Thompson TL, Moran MG, Nies AS. Psychotropic drug use in the elderly. *New England J Med* 1983; 20: 134-8.
16. Castleden CM, George CF, Marcer D, Hallet C. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *Br Med J* 1977; 1: 10-12.
17. Olafsson K, Jørgensen S, Jensen HV, Bille A, Arup P, Andersen J. Fluvoxamine in the treatment of demented elderly patients: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 453-6.
18. Cole O' J, Branconnier R, Salomon M, Dessain E. Tricyclic use in the cognitively impaired elderly. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 14-9.
19. Teri L, Reifler BV, Veith RC, et al. Imipramine in the treatment of depressed Alzheimer's patients: impact on cognition. *J Gerontol* 1991; 46: 372-7.
20. Rovner BW, Broadhead J, Spencer M, Carson K, Folstein MF. Depression and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 350-2.
21. Ekkerink JLP. Het beloop van dementie bij ouderen in het verpleeghuis. Dissertatie, Nijmegen 1994.
22. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. Beoordelingschaal Oudere Patiënten. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
23. Luteyn F, Niemeyer D, Sipsma H, Haar W ter. Een differentiatie van bejaarden naar de mate van geestelijke gestoordheid. *Ned Tijdschr Gerontol* 1972; 3: 314-26.
24. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
25. Koopmans RTCM, Rossum JM van, Hoogen HJM van den, Hekster YA, Willekens-Bogaers MAJJ, Weel C van. Psychofarmacagebruik bij een groep dementerende verpleeghuispatiënten. Veel patiënten, langdurig gebruik, maar lage doses. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1993; 24: 214-9.

## 7 AFNAME VAN GENEESMIDDELEN-GEBRUIK NA OPNAME IN EEN PSYCHOGERIATRISCH VERPLEEGHUIS: STOPPEN IS MOGELIJK

(Koopmans R.T.C.M., Vaan H.H.C. de, Hoogen H.J.M. van den, Gribnau F.W.J., Hekster Y.A., Weel C. van. Ned Tijdschr Geneeskd 1993; 137: 1049-54)

### Samenvatting

*Doel.* Onderzoek naar veranderingen in geneesmiddelengebruik na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis en factoren die van invloed zijn op het gebruik.

*Plaats.* Verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen.

*Opzet.* Retrospectief dossieronderzoek.

*Patiënten en methoden.* Bij 356 psychogeriatrische verpleeghuispatiënten werd bij opname en na 6 weken het geneesmiddelengebruik in kaart gebracht. De geneesmiddelen werden ingedeeld in 16 hoofdgroepen. Tevens werd het type dementiesyndroom, het geslacht, de verblijfplaats vóór opname, de mate van hulpbehoefendheid en de bijkomende morbiditeit vastgelegd. Veranderingen werden getoetst met de Wilcoxon-toets en de invloed van de diverse factoren werd geanalyseerd met behulp van variantie-analyse en logistische regressie.

*Resultaten.* Het gemiddelde aantal gebruikte geneesmiddelen nam af van 2,5 bij opname naar 2,1 per patiënt 6 weken na opname. De afname betrof vooral het gebruik van psychofarmaca, diuretica, cardiaca en middelen uit de groep 'overige'. De verblijfplaats vóór opname, het type dementiesyndroom, bijkomende morbiditeit en, hoewel minder van belang, de mate van hulpbehoefendheid bleken allen van invloed op het gebruik. Patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis of ziekenhuis gebruikten bij opname meer dan 2 maal zoveel geneesmiddelen als thuis wonenden; er was vooral een verschil in psychofarmaca- en diureticagebruik. Alzheimer-patiënten kregen minder geneesmiddelen voorgeschreven dan patiënten met een multi-infarctdementie. Het ging hierbij voornamelijk om diuretica, cardiaca en laxantia. Alzheimer-patiënten gebruikten daarentegen meer psychofarmaca. Een grotere hulpbehoefendheid betekende meer prescriptie van laxantia en minder gebruik van psychofarmaca en diuretica.

*Conclusie.* Bij opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis is reductie van het geneesmiddelengebruik mogelijk. Het gebruik blijkt van meerdere factoren afhankelijk. Bij de vergelijking van cijfers van verschillende verpleeghuizen moet hiermee rekening gehouden worden.

### 7.1 Inleiding

Er is nog weinig bekend over het geneesmiddelengebruik in Nederlandse verpleeghuizen. In somatische verpleeghuizen worden gemiddeld 4,4 geneesmiddelen per patiënt per dag gebruikt.<sup>1</sup> In een ander onderzoek werd bij somatische patiënten een stijging van 3,8 geneesmiddelen bij opname, naar 5,0 op een peildatum gevonden.<sup>2</sup> Deze toename betrof met name psychofarmaca, diuretica en laxantia. Bij psychogeriatrische patiënten steeg het gebruik van 2,7 naar 3,4, waarbij deze stijging vooral door toegenomen gebruik van laxantia veroorzaakt werd.<sup>2</sup> Andere auteurs vonden bij psychogeriatrische patiënten juist een daling 3 maanden na opname.<sup>3</sup> Deze daling was het duidelijkst bij patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis of ziekenhuis. De beschikbare gegevens met betrekking tot veranderingen in gebruik na opname zijn dus tegenstrijdig.<sup>2,3</sup>

Bij psychogeriatrische patiënten speelt onder andere het type dementiesyndroom en de mate van hulpbehoevendheid een rol bij het geneesmiddelengebruik. Patiënten die lijden aan de ziekte van Alzheimer krijgen in het algemeen minder medicatie voorgeschreven dan patiënten met een andere vorm van dementie.<sup>4</sup> En verplegingbehoevende patiënten gebruiken meer laxantia en juist minder neuroleptica dan begeleidingbehoevenden.<sup>5</sup>

Uit de literatuur blijkt aldus dat er meerdere factoren zijn die het geneesmiddelengebruik bepalen: de verpleeghuispatiënt bestaat niet.<sup>5</sup> Zowel patiëntkenmerken als omgevingsfactoren zijn van invloed op het gebruik. Bovendien bestaan er grote verschillen in voorschrijfgedrag en werkwijze tussen verpleeghuizen en tussen landen (zo zijn er in de V.S. 'nursing homes' met een heel andere opzet dan Nederlandse verpleeghuizen).<sup>6</sup>

Verpleeghuisartsen hebben de indruk dat bij opname een niet onaanzienlijk deel van de medicatie gestaakt kan worden. In dit onderzoek wordt dan ook ingegaan op de veranderingen in het geneesmiddelengebruik na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis en de factoren die dit gebruik bepalen. De volgende vragen werden gesteld:

- Hoe is het geneesmiddelengebruik bij opname en na 6 weken verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis ?
- Wat is de invloed van factoren als geslacht, verblijfplaats vóór opname, type dementiesyndroom, mate van hulpbehoevendheid en bijkomende morbiditeit op het geneesmiddelengebruik ?

## 7.2 Patiënten en methoden

**Patiëntkenmerken.** De gegevens werden verzameld uit de medische dossiers van het psychogeriatrische verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Van alle patiënten opgenomen in de periode 1980-1984 werd op grond van de criteria van de *diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM)-III-R en de Hachinski-ischemiescore een klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom gesteld.<sup>7,8</sup> Daarnaast werden de leeftijd bij opname, het geslacht en de verblijfplaats vóór opname genoteerd. De mate van hulpbehoevendheid werd ingedeeld aan de hand van de Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten (BOP), subschaal 'hulpbehoevendheid'.<sup>9</sup> Daarbij werden 3 categorieën onderscheiden: begeleidingbehoevend (score 0-16), verzorgingbehoevend (score 17-27) en verplegingbehoevend (score 28-46).<sup>10</sup> De bijkomende morbiditeit werd geclassificeerd aan de hand van de 'international classification of health problems in primary care' (ICHPPC-2-defined).<sup>11</sup>

**Geneesmiddelengegevens.** Het geneesmiddelengebruik bij opname en na 6 weken verblijf werd genoteerd. Voor een deelonderzoek naar het gebruik op lange termijn werd elk halfjaar het geneesmiddelengebruik geregistreerd; de dag van overlijden vormde ook een registratiemoment. De medicijnen werden ingedeeld in 16 hoofdgroepen.<sup>1,2</sup> Het ging om medicijnen voor inwendig gebruik, inclusief middelen die de patiënt 'zo nodig' kon gebruiken. Elke prescriptie werd geregistreerd, ook wanneer sprake was van meerdere middelen uit dezelfde hoofdgroep. Doseringen werden buiten beschouwing gelaten, omdat deze voor de beantwoording van de vragen niet van belang geacht werden. Voor het tijdstip van 6 weken na opname werd gekozen, omdat verondersteld werd dat de patiënten toen in een psychisch en lichamelijk relatief stabiele toestand verkeerden. Voor de opnamecohorten 1980-1984 werd gekozen omdat deze patiënten gedurende een lange tijd te volgen waren.

*Statistische methoden.* De veranderingen in gebruik werden getoetst met behulp van de Wilcoxon-toets (voor gepaarde waarnemingen).<sup>12</sup> Om de invloed van de verschillende patiëntkenmerken in hun onderlinge verband te onderzoeken, werd variantie-analyse en logistische regressie-analyse uitgevoerd.<sup>12</sup> Bij de variantie-analyse werd het totale aantal gebruikte geneesmiddelen als afhankelijke variabele genomen en de verblijfplaats, het type dementiesyndroom en de bijkomende morbiditeit als onafhankelijke. Vervolgens werd met logistische regressie het wel of niet gebruiken van een geneesmiddel uit een bepaalde hoofdgroep als afhankelijke variabele genomen en, naast de verblijfplaats en het type dementiesyndroom, één of meerdere morbiditeitskenmerken als onafhankelijke. Bij de analyses van 6 weken na opname werd ook de hulpbehoevendheid in het model betrokken.

### 7.3 Resultaten

*Patiëntkenmerken.* In totaal werden in de 5 jaren 390 patiënten opgenomen, van wie er 6 weken na opname nog 356 in leven waren. De 34 in de eerste 6 weken overleden patiënten onderscheidden zich qua geslachtsverdeling en type dementiesyndroom van de onderzoeksgroep. Het waren relatief meer mannen en de helft had een dementiesyndroom dat was geclassificeerd onder 'overige'. De 356 patiënten vormden de onderzoeksgroep. Deze bestond voor 28% uit mannen en voor 72% uit vrouwen; de gemiddelde leeftijd was 81,1 jaar (uiterste waarden 56,4-94,6).

TABEL 7.1 Type dementiesyndroom, mate van hulpbehoevendheid en bijkomende morbiditeit bij opname van 356 patiënten in een psychogeriatrisch verpleeghuis

type dementiesyndroom	aantal patienten	patiënten (in %) afkomstig van*			
		thuis (n = 98)	verzorgingshuis (n = 117)	verpleeghuis (n = 30)	ziekenhuis (n = 107)
SDAT	177	65	56	23	36
MID	65	12	14	33	24
gemengde dementie	40	8	10	20	13
overige	74	14	20	23	26
<b>totaal</b>	<b>356</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<i>hulpbehoevendheid #</i>					
begeleidingbehoevend	160	54	45	17	55
verzorgingbehoevend	112	32	36	50	32
verplegingbehoevend	56	14	19	33	13
<b>totaal</b>	<b>328</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<i>bijkomende morbiditeit ##</i>					
<i>hart-vaatziekten/</i>					
hypertensie	181	43	54	57	53
diabetes	53	13	15	13	17
CVA	65	7	12	47	27
chronische longziekten	81	20	21	23	25
fracturen	38	8	9	20	13

SDAT = seniele dementie van het Alzheimer-type; MID = multi-infarctdementie; CVA = cerebrovasculair accident.

\* Patiënten afkomstig uit een psychiatisch ziekenhuis (n = 4) zijn buiten beschouwing gelaten.

# Bij 28 patiënten ontbrak de beoordeling van hulpbehoevendheid.

## Bij 356 patienten; meerdere diagnosen zijn per patient mogelijk.

In tabel 7.1 zijn de psychogeriatrische diagnose, de mate van hulpbehoevendheid en de bijkomende morbiditeit weergegeven naar verblijfplaats vóór opname. Er werden geen verschillen gevonden in het gebruik van geneesmiddelen tussen mannen en vrouwen.

*Veranderingen in geneesmiddelengebruik.* Het gemiddelde gebruik daalde van 2,5 geneesmiddelen bij opname naar 2,1 na 6 weken. Het aantal patiënten dat bij opname geen medicijnen gebruikte, bedroeg ruim 19%, terwijl 15% 5 of meer geneesmiddelen gebruikte. De afname werd vooral veroorzaakt door vermindering van het gebruik van benzodiazepinen, diuretica en 'overige' middelen en in iets mindere mate door vermindering van het gebruik van neuroleptica en cardiovasculaire medicijnen (tabel 7.2). Alleen het gebruik van laxantia vertoonde na opname een belangrijke stijging.

TABEL 7.2 Verandering in het geneesmiddelengebruik bij 356 patiënten na 6 weken opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis

geneesmiddelengroep	aantal patiënten; geneesmiddelengebruik					p *
	bij opname	gestaakt	begonnen	na 6 weken	verschil	
benzodiazepinen	83	49	14	48	- 35	< 0,001
neuroleptica	127	69	46	104	- 23	
antidepressiva	9	5	7	11	+ 2	
parkinsonmiddelen	16	4	0	12	- 4	
anti-epileptica	9	3	0	6	- 3	
centrale analgetica	1	1	3	3	+ 2	
perifere analgetica	34	17	25	42	+ 8	
cardiaca	70	25	8	53	- 17	< 0,01
diuretica	98	46	12	64	- 34	< 0,001
tractus respiratorius-middelen	28	9	9	28	0	
tractus digestivus-middelen	10	7	10	13	+ 3	
laxantia	45	11	35	69	+24	< 0,01
antidiabetica	38	2	3	39	+ 1	
antibiotica	22	19	17	20	- 2	
vitaminen, mineralen	57	35	33	55	- 2	
overige	104	52	7	59	- 45	< 0,001
<b>totaal gebruik</b>	<b>751</b>	<b>354</b>	<b>229</b>	<b>626</b>	<b>-125</b>	

\* Waarde van p bij significant verschil tussen gebruik bij opname en na 6 weken.

*Verband met verblijfplaats.* Thuis wonende patiënten gebruikten bij opname gemiddeld 1,4 geneesmiddel, terwijl vanuit een ziekenhuis of verzorgingshuis opgenomen patiënten meer dan 2 maal zoveel kregen voorgeschreven (tabel 7.3). Ruim 40% van de thuis wonenden gebruikte bij opname geen medicijnen, tegenover slechts 14% van de verzorgingshuispatiënten en 7,5% van hen die vanuit het ziekenhuis opgenomen werden. In het verzorgingshuis en algemeen ziekenhuis werden vaker neuroleptica voorgeschreven dan in de thuissituatie. Bovendien gebruikten ongeveer 2 maal zoveel patiënten uit het verzorgingshuis benzodiazepinen, diuretica en cardiaca als thuis wonenden. Voor patiënten afkomstig uit een ziekenhuis waren deze verschillen met thuis wonenden iets geringer (zie tabel 7.3).



TABEL 7.3 Geneesmiddelengebruik door 356 patiënten (in %) bij opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis en 6 weken later, afgezet tegen de verblijfplaats vóór opname

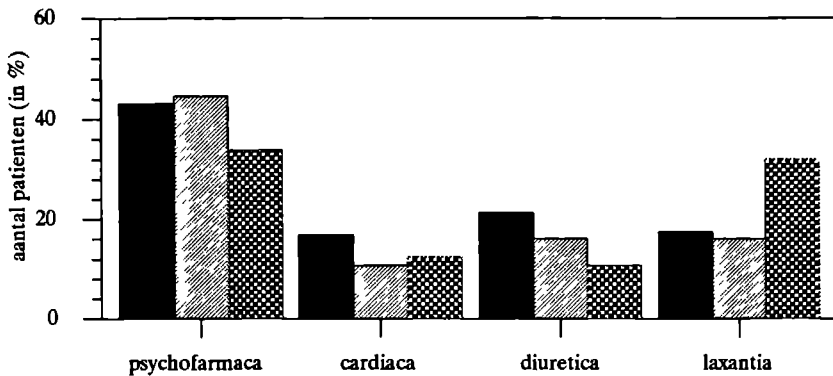
	<i>thuis</i>		<i>verzorgingshuis</i>		<i>algemeen ziekenhuis</i>	
	<i>opname</i>	<i>6 weken</i>	<i>opname</i>	<i>6 weken</i>	<i>opname</i>	<i>6 weken</i>
<i>geneesmiddel</i>	<i>% patiënten</i>					
benzodiazepinen	13	12	34	13	20	13
neuroleptica	19	33	41	27	43	29
perifere analgetica	1	9	18	13	8	14
cardiaca	12	6	24	21	22	17
diuretica	14	7	38	22	25	21
laxantia	3	9	16	23	15	23
vitaminen, mineralen	10	9	20	17	20	20
gemiddeld aantal middelen per patiënt	1,4	1,4	3,0	2,1	3,0	2,5

Zowel bij patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis als bij ziekenhuispatiënten daalde 6 weken na opname het gemiddelde geneesmiddelengebruik. Bij voorheen thuis wonenden bleef het gelijk. De afname in gebruik betrof met name benzodiazepinen en neuroleptica. Het gebruik van neuroleptica was bij patiënten afkomstig uit de thuissituatie sterk toegenomen.

*Verband met het type dementiesyndroom.* Patiënten met een seniele dementie van het Alzheimer-type gebruikten bij opname minder geneesmiddelen dan patiënten met een ander dementiesyndroom. Na 6 weken daalde bij hen het geneesmiddelengebruik van 2,2 naar 1,6. Bij patiënten met een multi-infarctdementie (MID) was er een afname van 2,9 naar 2,2. In de overige 2 dementiegroepen was de daling minder uitgesproken.

Ruim 40% van de patiënten met een MID of een gemengde dementie gebruikte bij opname diuretica; bijna een derde van de MID-patiënten gebruikte cardiaca. Alzheimer-patiënten gebruikten beduidend minder cardiaca of diuretica. Laatstgenoemden kregen 6 weken na opname ook minder vaak laxantia voorgeschreven dan patiënten met een ander dementiesyndroom. Daarentegen kreeg bijna de helft van hen psychofarmaca voorgeschreven, tegenover een kwart van de patiënten met een MID.

*Verband met de mate van hulpbehoevendheid.* Van 28 patiënten ontbraken gegevens over de hulpbehoevendheid omdat van hen 6 weken na opname nog geen BOP was ingevuld. Verder onderscheidden zij zich echter niet van de onderzoeksgroep. Ongeveer de helft van de patiënten was bij opname begeleidingbehoevend (tabel 7.1). Patiënten die begeleiding- of verzorgingbehoevend waren, kregen vaker psychofarmaca voorgeschreven dan verplegingbehoevenden (figuur 7.1). Het diureticagebruik was bij begeleidingbehoevenden 2 maal zo hoog als bij patiënten die verplegingbehoevend waren; deze laatsten gebruikten daarentegen beduidend meer laxantia.



FIGUUR 7.1 Gebruik van geneesmiddelen bij opname van 328 patiënten in een psychogeriatrisch verpleeghuis, weergegeven naar de mate van hulpbehoevendheid: begeleiding- (zwarte balken), verzorging- (gearceerde balken) of verplegingbehoevend (geblokte balken)

*Variantie-analyse en logistische regressie.* De verblijfplaats vóór opname en het type dementiesyndroom droegen als variabele significant bij aan het totale aantal gebruikte geneesmiddelen. Na het betrekken van bijkomende morbiditeit in de analyse bleken vooral diabetes mellitus, decompensatio cordis, atriumfibrilleren en chronische longziekten het gebruik te bepalen en was het type dementiesyndroom niet meer significant. Bij de logistische regressie bleek in de onderscheiden geneesmiddelgroepen de bijkomende morbiditeit significant bij te dragen aan het gebruik. Daarnaast waren in bepaalde geneesmiddelgroepen ook de verblijfplaats vóór opname en het type dementiesyndroom van invloed. De hulpbehoevendheid had geen significante betekenis.

#### 7.4 Beschouwing

Uit dit onderzoek blijkt dat bij opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis reductie van het geneesmiddelengebruik mogelijk is en dat het gebruik afhankelijk is van factoren als verblijfplaats vóór opname, type dementiesyndroom, bijkomende morbiditeit en mate van hulpbehoevendheid. Opgemerkt moet worden dat hier gegevens uit slechts één verpleeghuis zijn bestudeerd; het gaat dus om het voorschrijfgedrag van één medische dienst. Hoewel het niet onderzocht is en hoewel het ook niet bekend is uit de literatuur, is het aan te nemen dat in dit opzicht ook tussen Nederlandse verpleeghuizen grote verschillen bestaan. Verder moet vermeld worden dat dit onderzoek geen gerichte interventie omvatte, maar een beschrijving geeft van het dagelijks medisch handelen.

De afname in de eerste 6 weken na opname is grotendeels een gevolg van de werkwijze in ons verpleeghuis. Bij opname wordt elke patiënt door de verpleeghuisarts onderzocht en alle medicijnen getoetst op hun indicaties. Dat op deze wijze reductie van geneesmiddelengebruik mogelijk is, blijkt ook uit ander onderzoek. Van Niekerk en Erckens vonden zelfs een daling van gemiddeld 2,8 geneesmiddelen per patiënt bij opname tot 1,8 na 3 maanden.<sup>3</sup> Heel anders waren de bevindingen op geriatrische afdelingen van een ziekenhuis waar slechts een geringe daling of juist een aanzienlijke stijging van het gebruik werd gezien.<sup>13,14</sup>

Toediening van benzodiazepinen en neuroleptica kon vooral bij patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis of een ziekenhuis gestaakt worden. Deze reductie van het psychofarmacagebruik is mede mogelijk omdat het leefklimaat in een verpleeghuis meer is afgestemd op het gedrag van psychogeriatrische patiënten. De daling is in vergelijking met ander Nederlands onderzoek echter niet zo uitgesproken.<sup>3</sup> Dat tevoren thuis wonende patiënten na opname juist meer neuroleptica krijgen voorgeschreven, is opmerkelijk. De indruk bestaat dat huisartsen bij patiënten met een verpleeghuisopname in het verschietsituatie van alle psychofarmaca staken. Het is echter ook mogelijk dat men in de eerstelijnsituatie te terughoudend is met het voorschrijven van deze middelen en er in een aantal gevallen sprake is van onderbehandeling. Verder kunnen aanpassingsproblemen in de nieuwe woon-situatie een rol spelen. Voorheen thuis wonenden zijn immers geen institutionele setting gewend en zijn door de opname het meest ontheemd.

De afname van het gebruik van cardiaca wordt voor een groot deel veroorzaakt door het staken van digoxine en antihypertensiva. Veelal ontbreekt de indicatie 'atriumfibrilleren' of is de noodzaak tot behandeling van een vroeger geconstateerde hypertensie verdwenen. Dat diuretica niet altijd terecht worden voorgeschreven en dat het onterecht gebruik gestaakt kan worden, is bekend uit de literatuur.<sup>15</sup> De afname van het gebruik van geneesmiddelen onder de noemer 'overige' betreft veelal middelen om het cognitief functioneren te verbeteren. De werkzaamheid van dergelijke middelen is namelijk nooit aangetoond.

Het gemiddelde medicamentengebruik bij opname van 2,5 per patiënt ligt onder dat van vergelijkbaar onderzoek.<sup>2,3</sup> De plaats van herkomst is hierbij van grote invloed. Ook andere onderzoekers vonden bij patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis of een ziekenhuis een groter gebruik dan bij thuis wonenden.<sup>2,3,13, 16-18</sup> Waarschijnlijk hebben deze patiënten meer bijkomende morbiditeit, hoewel dit uit dit onderzoek niet duidelijk werd. Het is ook mogelijk dat de signalering van gezondheidsproblemen en de daaruit voortvloeiende medische stappen eerder plaatsvinden in een verzorgingshuis of ziekenhuis dan in de thuissituatie. Het veelvuldig gebruik van psychofarmaca in ziekenhuizen en verzorgingshuizen kan deels verklaard worden door een geringere tolerantie jegens storend gedrag in deze settings.

Een andere factor die van invloed is op het geneesmiddelengebruik is de psychogeriatrische diagnose. Het geringere diuretica- en cardiacagebruik bij Alzheimer-patiënten in vergelijking met MID-patiënten is toe te schrijven aan verschil in morbiditeit.<sup>5,19,20</sup> Waarom patiënten met seniele dementie van het Alzheimer-type meer psychofarmaca gebruiken dan MID-patiënten is niet duidelijk. De slechtere gezondheidstoestand van MID-patiënten leidt mogelijk eerder tot het staken van dergelijke middelen. Bovendien hebben MID-patiënten vaker contra-indicaties, zoals parkinsonisme. Het is echter ook mogelijk dat Alzheimer-patiënten meer gedragsstoornissen vertonen. Een en ander moet nog verder onderzocht worden.

Meer bijkomende morbiditeit leidde, zoals verwacht, tot meer prescriptie. De mate van hulpbehoefendheid bleek voor het gebruik van geneesmiddelen minder van belang dan de andere factoren. Het feit dat de mobiliteit afneemt en dat er vaak problemen met eten en drinken ontstaan, verklaart de toename van laxantiagebruik bij verplegingbehoevende patiënten.<sup>5,19,20</sup> Psychofarmaca worden in de eindfase juist minder voorgeschreven dan in de eerdere stadia. Het is bekend dat in deze fase apathie een grotere rol speelt dan agitatie. Het verschil in prescriptie is echter minder groot dan in de literatuur wordt aangegeven.<sup>5,21</sup>

*Conclusie.* Er is een duidelijk verschil in geneesmiddelengebruik tussen de situatie bij opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis en de situatie 6 weken na opname. Een deel van de medicatie kan gestaakt worden, hetgeen erop duidt dat er in een aantal gevallen sprake is van overconsumptie. Het gebruik houdt verband met factoren als de verblijfplaats vóór opname, het type dementiesyndroom, de bijkomende morbiditeit en de mate van hulpbehoefendheid. Bij het doen van uitspraken over geneesmiddelengebruik in een psychogeriatrisch verpleeghuis dient dan ook rekening gehouden te worden met deze patiëntkenmerken.

## Abstract

*Reduction of drug intake after admission to a psychogeriatric nursing home; discontinuation is possible.*

*Objective.* To describe the changes in de first six weeks after admission and to consider the factors which influence drug intake.

*Place.* Psychogeriatric nursing home facility Joachim en Anna in Nijmegen, the Netherlands.

*Design.* Retrospective analysis of medical charts.

*Patients and methods.* Of 356 patients drug intake on the day of admission and six weeks after were registered as well as diagnosis on dementia, domicile before admission, degree of dependency and comorbidity. Medication was divided into sixteen groups. Changes in drug intake were tested by means of the Wilcoxon-test. The influence of the factors here mentioned was analysed by an analysis of variance and the logistic regression procedure.

*Results.* The mean number of drugs taken per patient decreased from 2.5 at admission to 2.1 at six weeks. In particular psychotropics, diuretics, cardiac drugs and drug grouped as 'miscellaneous' were reduced. Domicile before admission, diagnosis of dementia, comorbidity and less significantly the degree of dependency all had an influence on drug intake. Patients admitted from old people's homes or a general hospital had twice as much medication as patients who lived in their own homes. Main differences were seen in the use of psychotropics and diuretics. Patients suffering from Alzheimer's disease used fewer drugs than patients with a multi-infarct dementia. The latter had a higher intake of diuretics, cardiac drugs and laxatives, while Alzheimer patients used more psychotropics. Patients with the highest degree of dependency used more laxatives and fewer psychotropics or diuretics.

*Conclusion.* Reduction of drug intake after admission to a psychogeriatric nursing home is possible. Several factors influence drug intake. These should be considered when comparing different studies.

## Literatuur

1. Merkus JWFM. Het geneesmiddelengebruik in drie verpleeghuizen voor lichamelijk zieken. Tijdschr Gerontol Geriatr 1985; 16: 87-95.
2. Zuylen C van, Oostendorp FMGM, Beusekom BR van, Cools HJM, Bolk JH, Ligthart GJ. Toenemend geneesmiddelengebruik in het verpleeghuis. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1692-5.
3. Niekerk B van, Erckens B. Geneesmiddelengebruik in de psychogeriatric. 1: Veel is niet genoeg. Med Contact 1988; 43: 369-72.
4. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Brod MS, et al. Are Alzheimer patients healthier? J Am Geriatr Soc 1988; 36: 219-24.
5. Rازenberg TPA. Neuroleptica- en laxantiagebruik in een psychogeriatrisch verpleeghuis. Med Contact 1987; 42: 304-6.
6. Nolan L, O'Malley K. The need for a more rational approach to drug prescribing for elderly people in nursing homes. Age and Aging 1989; 18: 52-6.
7. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3ed ed. Revised version. Washington: APA, 1987.
8. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral bloodflow in dementia. Arch Neurol 1975; 32: 632-7.
9. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. Beoordelingsschaal Oudere Patiënten. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
10. Luteyn F, Niemeyer D, Sipsma H, Haar W ter. Een differentiatie van bejaarden naar de mate van geestelijke gestoordheid. Ned Tijdschr Gerontol 1972; 3: 314-26.

11. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
12. Mattheus DE, Farewell VT. Using and understanding statistics. 2nd ed. Basel: Karger, 1988.
13. Olde Rikkert MGM, Brouwer E, Thijssen C, Ruijter GN de. Polyfarmacie bij patiënten op een GAAZ. Tijdschr Gerontol Geriatr 1990; 21: 51-9.
14. Haagsma CJ, Gribnau FWJ, Bruyns E. De invloed van opname op de geriatrie afdeling van een algemeen ziekenhuis op het geneesmiddelengebruik van bejaarden. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 2341-4.
15. Koopmans RTCM, Gribnau FWJ. Langdurige diureticumbehandeling bij verpleeghuisbewoners. Is stoppen mogelijk ? Tijdschr Gerontol Geriatr 1988; 19: 55-60.
16. Molen T van der, Meyboom-de Jong B, Smith RJA. Hoogbejaarden in en buiten het verzorgingshuis. Huisarts Wet 1991; 34: 377-82.
17. Bange R, Brandwijk K. Geneesmiddelen bij ouderen: mag het ook iets minder zijn ? Huisarts Wet 1990; 33: 426-8.
18. Dingemans CAJ, Haajier-Ruskamp FM, Stewart R. Geneesmiddelengebruik in het verzorgingshuis. Groningen: STYX Publications, 1990.
19. Koopmans RTCM, Ekkerink JI.P, Sirre LGNJ, Verkuylen MMJD, Hoogen HJM van den, Weel C van. Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie; meer bijkomende morbiditeit en slechtere levensverwachting dan bij de ziekte van Alzheimer. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 2223-7.
20. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F de, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatiënten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. Ned. Tijdschr Geneesk 1991; 135: 845-9.
21. Willekens-Bogaers MAJH, Smits GWJM. Neuroleptica in de psychogeriatric. Evaluatie van een behandelvoorstel. Tijdschr Gerontol Geriatr 1990; 21: 99-107.

## 8 VERANDERINGEN IN GENEESMIDDELEN- GEBRUIK TIJDENS VERBLIJF IN EEN PSYCHOGERIATRISCH VER- PLEEGHUIS

(Koopmans R.T.C.M., Vaan H.H.C. de, Hoogen H.J.M. van den, Gribnau F.W.J., Hekster Y.A., Weel C. van. Ter publicatie geaccepteerd door Ned Tijdschr Geneeskd)

### Samenvatting

*Doel.* Onderzoek naar geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis.

*Plaats.* Verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen.

*Opzet.* Retrospectief dossieronderzoek.

*Patiënten en methoden.* Bij 390 psychogeriatrische verpleeghuispatiënten werd bij opname, na 6 weken, op halfjaarlijkse meetmomenten en op de dag van overlijden het geneesmiddelengebruik in kaart gebracht. De geneesmiddelen werden ingedeeld in 16 hoofdgroepen. Tevens werden de geconstateerde bijwerkingen geregistreerd. Om toe- of afname in gebruik te toetsen werd onder andere lineaire regressie-analyse toegepast.

*Resultaten.* Na een aanvankelijke daling, steeg het gemiddelde geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf. Deze toename werd met name door de prescriptie van laxantia en in minder mate door middelen voor de tractus respiratorius en cardiaca veroorzaakt. In de overige geneesmiddelengroepen werd geen verandering of juist een afname vastgesteld. De mate van hulpbehoefte en het type dementiesyndroom bleken van invloed op de geconstateerde veranderingen. Op de dag van overlijden namen perifere en centrale analgetica en middelen voor de tractus respiratorius een belangrijke plaats in in het farmacotherapeutisch beleid. Neuroleptica waren het meest verantwoordelijk voor bijwerkingen.

*Conclusie.* Toename van het geneesmiddelengebruik na opname in dit psychogeriatrisch verpleeghuis betrof voornamelijk een toename in prescriptie van laxantia.

### 8.1 Inleiding

Bij opname van een patiënt in een psychogeriatrisch verpleeghuis kan door een kritische beschouwing van de op dat moment gebruikte medicatie een deel van de geneesmiddelen gestaakt worden.<sup>1</sup> Het is echter de vraag of deze initiële reductie ook op langere termijn gehandhaafd blijft. Het betreft immers oudere patiënten met chronische en veelvuldig voorkomende intercurrente aandoeningen. Ook in het verpleeghuis is het niet ondenkbaar dat een eenmaal ingestelde therapie langdurig voortgezet wordt. Bovendien kan de vaak onduidelijke presentatie van klachten bij psychogeriatrische patiënten leiden tot extra prescripties. Dit maakt de kans groot dat naarmate een patiënt langer opgenomen is er een geleidelijke toename van het geneesmiddelengebruik ontstaat. En meer geneesmiddelen vergroten, zeker bij ouderen, de kans op bijwerkingen.<sup>2</sup>

Het geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis is weinig onderzocht. Van Zuylén et al. vonden bij psychogeriatrische patiënten een toename van gemiddeld 2,7 bij opname naar 3,4 geneesmiddelen op één willekeurige peildatum.<sup>3</sup> Met name het gebruik van laxantia bleek toe te nemen. Van Niekerk en Erckens vonden, na een aanvankelijke daling na opname, slechts een lichte stijging gedurende het verdere verblijf.<sup>4</sup>

Om meer inzicht te verkrijgen in het farmacotherapeutisch beleid bij psychogeriatrische verpleeghuispatiënten en de bijwerkingen ervan werden in het nu volgende onderzoek de volgende vragen gesteld:

- Hoe verandert het geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis en hoe is de prescriptie op de dag van overlijden ?
- In hoeverre is er een relatie met het type dementiesyndroom en de mate van hulpbehoefendheid ?
- Welke bijwerkingen worden geconstateerd ?

## 8.2 Patiënten en methoden

De gegevens werden verzameld uit de medische dossiers van het verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Alle patiënten met een dementiesyndroom, die in de periode 1980-1984 werden opgenomen, zijn in het onderzoek betrokken. De dataverzameling werd begin 1992 afgesloten. De methoden met betrekking tot de gegevensverzameling, ondermeer wat betreft de klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom, zijn reeds elders beschreven.<sup>1,5,6</sup> Er werd onderscheid gemaakt in seniele demencie van het Alzheimer type (SDAT), multi-infarctdemencie (MID), gemengde demencie (MIX, een mengbeeld van SDAT en MID) en overige demencieën.

Het geneesmiddelengebruik werd per patiënt vastgesteld op de volgende tijdstippen: bij opname, 6 weken na opname, een ½ jaar na opname, vervolgens elk ½ jaar en *op de dag* van overlijden. Het ging om 16 groepen medicijnen voor inwendig gebruik, inclusief middelen die de patiënt 'zodanig' kon gebruiken.<sup>1</sup>

Longitudinaal onderzoek betekent het volgen van een patiëntcohort gedurende een bepaalde tijdsduur. Idealiter blijft het cohort de gehele onderzoeksperiode stabiel en zijn gegevens van alle meetmomenten voorhanden. In het verpleeghuis bestaat een dergelijke ideale situatie niet. Een dementiesyndroom is een progressieve aandoening waarvan de ernst in de loop der tijd toeneemt. Daarnaast is door overlijden de duur dat patiënten te volgen zeer divers. Bovendien vindt er door overlijden een bepaalde selectie plaats. Mannen en patiënten met een multi-infarctdemencie bijvoorbeeld hebben een kortere opnameduur dan vrouwen met de ziekte van Alzheimer.<sup>6</sup>

Om de 'ideale' situatie te benaderen zijn groepen gevormd van patiënten die op een bepaald meetmoment nog in leven waren. Dit betrof telkens in grootte afnemende groepen patiënten die 0-6 weken, 0-½ jaar, 0-1 jaar enzovoort te volgen waren. Om zoveel mogelijk informatie van veranderingen in geneesmiddelengebruik van deze afnemende populatie te kunnen analyseren, en daarbij tevens de selectie door het overlijden te verdisconteren, werd de volgende methode gehanteerd: van elke hierboven beschreven groep werd het verschil in geneesmiddelengebruik tussen de *2 laatste voorhanden meetmomenten* berekend. Een verschil kon zijn toe- of afname in *gemiddeld* geneesmiddelengebruik of *percentage* gebruikers. Zo waren van de 390 patiënten bij opname er na 6 weken nog 356 in leven. Het gemiddelde geneesmiddelengebruik van deze groep daalde van 2,52 (SD: 2,05) bij opname naar 2,05 (SD: 1,64) 6 weken na opname; een afname van 0,47 (95% betrouwbaarheidsinterval: -0,31 tot -0,64). Na een ½ jaar waren nog 301 patiënten in leven. Hun geneesmiddelengebruik dat bij opname 2,51 (SD: 2,08) bedroeg, nam van 1,97 (SD: 1,53) 6 weken na opname toe tot 2,10 (SD: 1,69) een ½ jaar na opname; een toename van 0,13 geneesmiddel (95% betrouwbaarheidsinterval 0,3 tot -0,04).

De verschillen in geneesmiddelengebruik werden berekend tot en met de groep die 5 jaar te volgen was ( $n = 68$ ). Vervolgens werden ze cumulatief in een tijdcurve geplaatst om daarmee eventuele veranderingen te kunnen visualiseren. Met behulp van lineaire regres-

sie-analyse werd onderzocht in hoeverre en sprake was van een statistische (lineaire) toe- of afname van het geneesmiddelengebruik. Tussentijdse verandering werd onderzocht met de McNemartoets voor gepaarde waarnemingen.

Tevens werd op elke meetmoment aan de hand van de Beoordelingsschaal voor Oudere Patiënten (BOP) de mate van hulpbehoefvendheid geregistreerd.<sup>7</sup> Daarbij werden drie categorieën onderscheiden: begeleidingsbehoefstig (score 0-16), verzorgingsbehoefstig (score 17-27) en verplegingsbehoefstig (score 28-46).<sup>8</sup> Bijwerkingen van geneesmiddelen werden geclassificeerd aan de hand van de international classification of health problems in primary care (ICHPPC-2-defined).<sup>9</sup> De code 9952 (adverse effect medical agent correctly administered in proper dosage) werd uitgebreid met codes voor geneesmiddelengroep en bijwerking.<sup>9</sup>

### 8.3 Resultaten

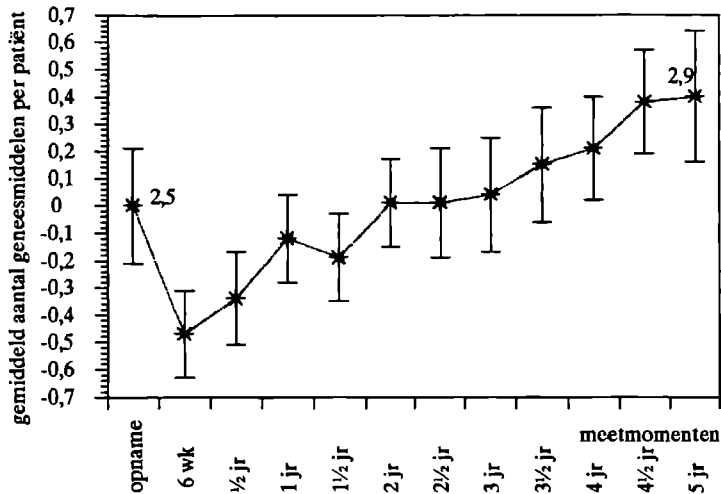
*Patiëntenmerken.* In de genoemde periode werden in totaal 390 patiënten met een dementiesyndroom opgenomen, van wie er begin 1992 nog 14 in leven waren. De gemiddelde opnameduur bedroeg 2,6 jaar met een spreiding van 0 tot 10,6 jaar. Het aandeel mannen en patiënten met een MID of 'overige' dementie nam geleidelijk af, terwijl het relatieve aandeel vrouwen en patiënten met de ziekte van Alzheimer toenam (tabel 8.1).

TABEL 8.1 Aantal en percentage patiënten naar geslacht en psychogeriatrische diagnose weergegeven tot en met de groep die na 5 jaar nog in leven was

<i>meetmoment</i>	<i>opname</i>	<i>1 jaar</i>	<i>2 jaar</i>	<i>3 jaar</i>	<i>4 jaar</i>	<i>5 jaar</i>
<i>aantal patienten</i>	390	251	188	140	99	68
	<i>% patienten</i>					
<i>mannen</i>	29	25	24	20	13	9
<i>vrouwen</i>	71	75	76	80	87	91
<i>SDAT</i>	47	56	58	62	68	62
<i>MID</i>	19	16	15	13	11	13
<i>gemengde dementie</i>	11	11	12	11	9	10
<i>overige dementieën</i>	23	17	15	14	12	15

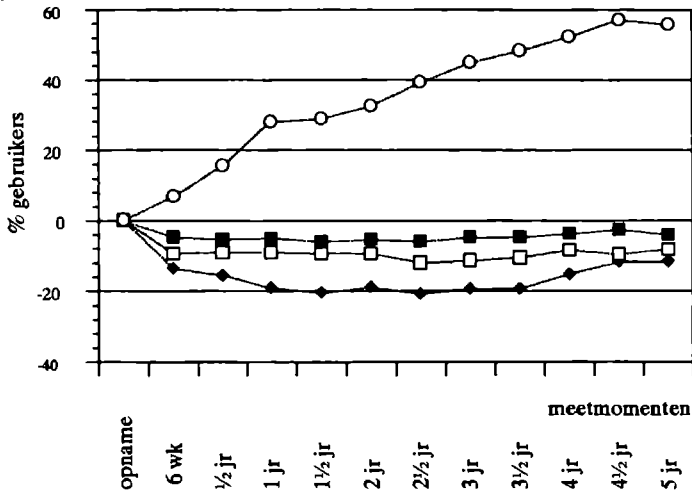
*Geneesmiddelengebruik.* In figuur 8.1-8.4 zijn de veranderingen in geneesmiddelengebruik grafisch weergegeven. Op de x-as zijn de diverse meetmomenten weergegeven en op de y-as de toe- of afname in gemiddeld gebruik of percentage gebruikers ten opzichte van het moment van opname (de nullijn). Het geneesmiddelengebruik nam, na een aanvankelijke daling<sup>1</sup>, vanaf 6 weken na opname toe met gemiddeld 0,4 geneesmiddel (figuur 8.1). Lineaire regressie-analyse toonde aan dat deze toename significant was (regressiecoëfficiënt per jaar (R) = 0,16 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,14 tot 0,16); p < 0,0001).



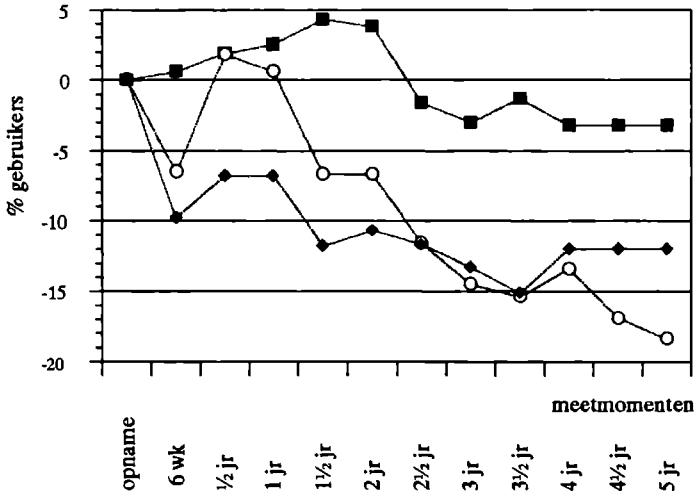


FIGUUR 8.1 Verandering in gemiddeld geneesmiddelengebruik (met 95% betrouwbaarheidsintervallen) na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis

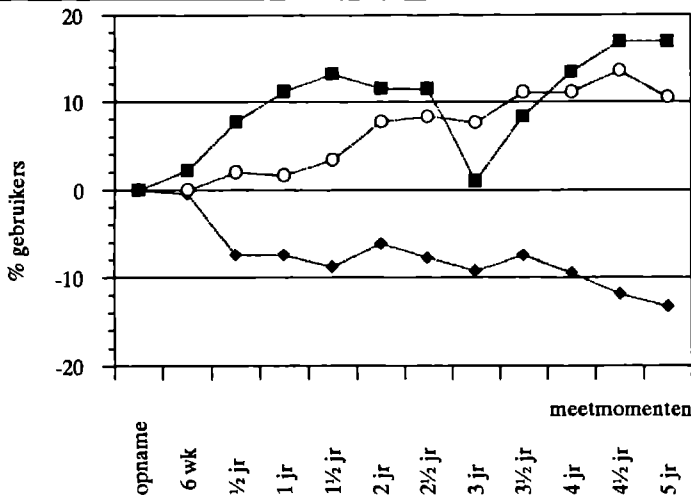
Reeds vanaf opname<sup>1</sup> was er een significante toename in prescriptie van laxantia ( $R = 9,72$  (95% betrouwbaarheidsinterval 8,4 tot 11,1);  $p < 0,0001$ ) (figuur 8.2). Het gebruik van diuretica en 'overige' middelen daalde na opname<sup>1</sup> en bleef vanaf 6 weken stabiel. Het cardiacagebruik, dat na opname eveneens een daling vertoonde<sup>1</sup>, steeg na 6 weken licht ( $R = 0,39$  (95% betrouwbaarheidsinterval 0,10 tot 0,68);  $p < 0,05$ ). Het antidepressivagebruik vertoonde vanaf 6 weken een lichte daling ( $R = -1,36$  (95% betrouwbaarheidsinterval -2,1 tot -0,06);  $p < 0,01$ ) evenals het benzodiazepinengebruik ( $R = -1,03$  (95% betrouwbaarheidsinterval -1,74 tot -0,3);  $p < 0,05$ ) (figuur 8.3). Het neurolepticagebruik vertoonde tussen 6 weken en een ½ jaar na opname een significante toename ( $p < 0,001$ , McNemar-toets) om vervolgens geleidelijk af te nemen ( $R = -4,45$  (95% betrouwbaarheidsinterval -5,5 tot -3,4);  $p < 0,0001$ ). Het gebruik van perifere analgetica bleef gelijk en de prescriptie van middelen voor de tractus respiratorius vertoonde vanaf 6 weken een geleidelijke stijging ( $R = 2,59$  (95% betrouwbaarheidsinterval 2 tot 3,18);  $p < 0,0001$ ) (figuur 8.4). Het percentage patiënten met vitaminen of mineralen tenslotte daalde vanaf 6 weken nagenoeg continu ( $R = -1,6$  (95% betrouwbaarheidsinterval -2,36 tot -0,84);  $p < 0,01$ ). Parkinsonmiddelen, anti-epileptica, centrale analgetica, middelen voor de tractus digestivus, antibiotica en bloedsuiker verlagende middelen werden te weinig voorgeschreven om een verandering te kunnen constateren.



FIGUUR 8.2 Veranderingen in percentage gebruikers met laxantia (○), cardiaca (■), diuretica (□) en overige middelen (◆) na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis



FIGUUR 8.3 Veranderingen in percentage gebruikers met antidepressiva (■), neuroleptica (○) en benzodiazepinen (◆) na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis



FIGUUR 8.4 Veranderingen in percentage gebruikers met perifere analgetica (■), middelen voor de tractus respiratorius (○) en vitaminen of mineralen (◆) na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis

Onderscheiding van de patiënten naar het type dementiesyndroom bleek voor een aantal geneesmiddelengroepen een ander beeld op te leveren. Patiënten met een MID of gemengde dementie vertoonden in de loop van het verblijf een afname van het diureticagebruik.

TABEL 8.2 Percentage gebruikers van geneesmiddelen onderscheiden naar de mate van hulpbehoefvendheid uitgedrukt als begeleiding-, verzorging- of verplegingsbehoefstig

<i>hulpbehoefvendheid:</i>	<i>begeleidingsbehoefstig</i>	<i>verzorgingsbehoefstig</i>	<i>verplegingsbehoefstig</i>
<i>geneesmiddelengroep</i>	<i>% patiënten</i>		
neuroleptica *	36	34	29
antidepressiva **	10	8	3
diuretica ***	24	17	10
laxantia ***	21	37	54
anti-diabetica ***	17	11	3
vitaminen of mineralen *	11	10	6

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

\*\*\*  $p < 0,001$  chi-kwadraat toets

De toename van het cardiacagebruik bleek voornamelijk bij Alzheimer-patiënten het geval te zijn. De afname in neurolepticagebruik bleek alleen significant bij MID-patiënten. De daling in het gebruik van vitaminen of mineralen bleek voornamelijk bij patiënten met een 'overige' dementie voor te komen.

Het gebruik bleek ook samen te hangen met de mate van hulpbehoevendheid (tabel 8.2). Verplegingsbehoefte patiënten kregen minder vaak neuroleptica, antidepressiva, diuretica, vitaminen of mineralen en bloedsuikerverlagende middelen voorgeschreven. Laxantia werden daarentegen duidelijk meer gebruikt.

*Geneesmiddelen op de dag van overlijden.* Op de dag van overlijden kregen de patiënten gemiddeld 2,74 (SD: 1,89) geneesmiddelen voorgeschreven. Ongeveer 40% gebruikte centraal werkende analgetica zoals morfine, ruim 20% perifere analgetica en middelen voor de tractus respiratorius en ruim 10% gebruikte antibiotica.

*Bijwerkingen.* In tabel 8.3 is de incidentie van geconstateerde bijwerkingen weergegeven. Bij 100 verpleeghuispatiënten werd per jaar 39,7 maal een bijwerking van een geneesmiddel geconstateerd. Sufheid of apathie als gevolg van neuroleptica was het meest voorkomende probleem.

TABEL 8.3 Incidentie van bijwerkingen van geneesmiddelen uitgedrukt per 100 patiëntjaren

<i>type bijwerking</i>	<i>incidentie</i>
sufheid of apathie als gevolg van neuroleptica	14,2
diarree als gevolg van laxantia	3,6
sufheid of apathie als gevolg van benzodiazepinen	2,1
extrapyramidale stoornis als gevolg van neuroleptica	2
electrolytstoornis als gevolg van diuretica	1,3
loopstoornissen als gevolg van neuroleptica	1,3
rash of eczeem als gevolg van antibiotica	1,1
cardiovasculaire stoornis als gevolg van cardiaca	1

## 8.4 Beschouwing

De bestudering en interpretatie van longitudinale gegevens van geneesmiddelengebruik bij verpleeghuispatiënten is ingewikkeld. Het gegeven dat patiënten overlijden, het type dementiesyndroom en de progressie van de hulpbehoevendheid zijn allen van invloed op de bevindingen. Cijfers van *langdurig* geneesmiddelengebruik bij een dergelijke populatie hebben aldus meer betrekking op vrouwen met de ziekte van Alzheimer dan bijvoorbeeld op mannen met een multi-infarctdementie. Toch geeft dit onderzoek een eerste beeld. De resultaten mogen echter niet zondermeer gegeneraliseerd worden, daar het hier cijfers uit slechts één verpleeghuis betreft.

In de loop van het verblijf neemt het gemiddelde geneesmiddelengebruik geleidelijk toe, welke toename voor een belangrijk deel door het voorschrijven van laxantia en in mindere mate door prescriptie van middelen voor de tractus respiratorius en cardiaca wordt veroorzaakt. Ook andere auteurs kwamen tot de bevinding dat het laxantiagebruik toeneemt na opname in een verpleeghuis.<sup>3,10</sup> Uit de toename van middelen voor de tractus respiratorius en cardiaca kan men veronderstellen dat naarmate patiënten langer opgenomen zijn er indicaties bijkomen waarvoor een langdurige therapie vereist is. Het is echter ook mogelijk dat de verpleeghuisartsen dergelijke middelen minder snel weer staken.

De patronen met betrekking tot het psychofarmacagebruik geven inzicht in het beleid in dit verpleeghuis. De aanvankelijke lichte (niet significante) afname van neuroleptica wordt al snel teniet gedaan door een stijging. Hieruit blijkt dat ook in het verpleeghuis een veel-

heid aan gedragsproblematiek met medicatie behandeld wordt. In hoeverre hiervoor indicaties bestonden, is met dit onderzoek niet na te gaan. Dat juist 1½ jaar na opname het gebruik begint te dalen is niet zondermeer te verklaren.

De gevonden patronen worden mede bepaald door de mate van hulpbehoevendheid en het type dementiesyndroom. De toename van het laxantiagebruik hangt voor een groot deel samen met de toename in hulpbehoevendheid.<sup>11</sup> De immobiliteit en het vaak veranderde voedingspatroon leiden snel tot obstipatie. De uiteindelijke afname van het neuroleptica- en antidepressivagebruik houdt ook hiermee verband; in de eindfase van een dementeringsproces komt veel minder storend gedrag voor. Diuretica worden eveneens minder voorgeschreven bij patiënten met een hoge hulpbehoevendheid, hoewel er in de loop van het verblijf geen duidelijke afname in het gebruik werd geconstateerd. Mogelijk dat een belangrijk deel van deze patiënten reeds overleden is voordat ze verplegingsbehoefte werden.<sup>6</sup> Waarom vitaminen of mineralen minder bij verplegingsbehoefte patiënten worden voorgeschreven is onduidelijk. De verschillen in geneesmiddelengebruik bij de onderscheiden typen dementiesyndromen worden naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt door verschillen in morbiditeit en mate van hulpbehoevendheid.<sup>5,6</sup>

In de terminale fase wordt een actief medicamenteus beleid gevoerd dat voornamelijk gericht is op het bestrijden van pijn en dyspnoe. Helaas is er geen vergelijking met literatuur mogelijk ten aanzien van het percentage patiënten dat een morfine-achtig preparaat kreeg voorgeschreven. Dat het gebruik ervan een plaats heeft bij de behandeling van ongemakken in de eindfase van een dementieproces is wel beschreven.<sup>12</sup>

Het zijn met name neuroleptica die tot bijwerkingen leiden in de zin van sufheid, apathie, extrapyramidale stoornissen of loopproblemen. Het frequent voorschrijven, de individuele gevoeligheid voor deze middelen en de vaak kleine therapeutische marges zijn hier de oorzaak van. In alle gevallen werd de dosis verminderd of het middel gestaakt. Het voorkomen van diarree als gevolg van laxantia hangt samen met het gebruik van magnesiumoxydepoeder dat nogal eens een te sterk effect heeft. Het relatief weinig voorkomen van gastro-intestinale bijwerkingen of allergische reacties als gevolg van antibiotica heeft te maken met het geringe gebruik van 'darm-onvriendelijke' antibiotica zoals penicillinepreparaten.

Gesteld kan worden dat de prescriptie van laxantia en in mindere mate de prescriptie van middelen voor de tractus respiratorius en cardiaca voor een belangrijk deel de toename in geneesmiddelengebruik in dit psychogeriatrisch verpleeghuis verklaren. Dat in andere geneesmiddelengroepen geen verandering of zelfs afname geconstateerd wordt, komt mede voort uit de werkstijl van de verpleeghuisartsen. Door wekelijks met de verpleging patiënten te bespreken en medicatie op zijn indicaties te toetsen, worden overbodige middelen gestaakt. Daardoor is de farmacotherapie in dit verpleeghuis een zéér dynamisch gebeuren. Bovendien is in Joachim en Anna een groot deel van het medicamenteus beleid geprotocolleerd, hetgeen leidt tot eenduidigheid qua middelen, doses en duur. Dat controle op het beleid en interventieprogramma's effect hebben op het geneesmiddelengebruik in 'nursing homes' is bekend uit de internationale literatuur.<sup>13-15</sup> Dit betekent dat ook in de Nederlandse verpleeghuizen een protocollaire aanpak is aan te bevelen.

De hier gepresenteerde cijfers zijn een weergave van het gebruik op halfjaarlijkse meetmomenten. Dit houdt in dat hiermee voornamelijk langdurig geneesmiddelengebruik geregistreerd wordt. Echter antibiotica, analgetica en vitaminen of mineralen worden in princi-

pe kortdurend voorgeschreven. Met halfjaarlijks metingen, zoals in onderhavig onderzoek, kan daardoor onderrapportage ontstaan. Dit onderzoek moet dan ook als een eerste aanzet gezien worden. Een prospectief, continu longitudinaal onderzoek, waarbij tevens een relatie gelegd wordt tussen de indicatie en het voorgeschreven medicijn, kan een nog gedetailleerder beeld geven van het geneesmiddelengebruik van verpleeghuispatiënten.

## Abstract

*Changes in drug intake during institutionalization in a Dutch psychogeriatric nursing home.*

*Objective.* To describe the changes in drug intake during institutionalization in a Dutch psychogeriatric nursing home.

*Place.* Psychogeriatric nursing home Joachim en Anna in Nijmegen, The Netherlands.

*Design.* Retrospective analysis of medical charts.

*Patients and methods.* In 390 psychogeriatric nursing home patients drug intake at admission, after six weeks, at half year intervals and at the day of death was registered in a longitudinal fashion. Medication was split up in sixteen groups. Side effects were also analysed. Increase or decrease in drug intake was tested by means of linear regression analysis.

*Results.* After an initial decrease there was a gradual increase in mean drug intake during institutionalization. Prescription of laxatives and to a lesser degree of drugs for the respiratory tract and cardiacs were mostly responsible for this increase. In the other groups no change or even decrease was noted. The degree of dependency and the psychogeriatric diagnosis had an influence on these changes. At the day of death analgesics, morphinomimetics and bronchodilators played an important role in the drug regimen. Neuroleptics caused most of the occurring side effects.

*Conclusion.* Prescription of laxatives was mostly responsible for the increase in mean drug intake in this Dutch psychogeriatric nursing home.

## Literatuur

1. RTCM Koopmans, Vaan HHC de, Hoogen HJM van den, FWJ Gribnau, YA Hekster, Weel C van. Afname van geneesmiddelengebruik na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis: stoppen is mogelijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1049-54.
2. Offerhaus L. Geneesmiddelen en bejaarden; recente vorderingen in de geriatische klinische farmacologie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 2315-20
3. Zuylen C van, Oostendorp FMGM, Beusekom BR van, Cools HJM, Bolk JH, Ligthart GJ. Toenemend geneesmiddelengebruik in het verpleeghuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 1692-5.
4. Niekerk B van, Erckens B. Geneesmiddelengebruik in de psychogeriatric. 1: Veel is niet genoeg. *Med Contact* 1988; 43: 369-72.
5. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F de, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatiënten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. *Ned. Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 845-9.
6. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Sirre LGNJ, Verkuylen MMJD, Hoogen HJM van den, Weel C van. Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie; een ander beloop dan de ziekte van Alzheimer. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 2223-7.
7. Kam P van der, Mol F, Wimmers MFHG. Beoordelingsschaal Oudere Patiënten. Deventer: Van Loghum Slaterus, 1972.
8. Luteyn F, Niemeyer D, Sipsma H, Haar W ter. Een differentiatie van bejaarden naar de mate van geestelijke gestoordheid. *Ned Tijdschr Gerontol* 1972; 3: 314-26.
9. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
10. Hendriksen C, Lund E, Strömgaard E. Intake of drugs among elderly people in a Danish municipality, Rødovre. *Acta Med Scand* 1983; 214: 67-71.
11. Razenberg TPA. Neuroleptica- en laxantiagebruik in een psychogeriatrisch verpleeghuis. *Med Contact* 1987; 42: 304-6.
12. Volicer L. Drugs used in the treatment of Alzheimer dementia. In: Volicer L, Fabiszewski K, Rheaume T, Lach K, eds. *Clinical management of Alzheimer's disease*. Rockville, Md: Aspen publications; 1988: 185-200.
13. Bergman HD. Prescribing of drugs in a nursing home. *Drug Intell Clin Pharm* 1975; 9: 365-8.

14. Gurwitz JH, Soumerai SB, Avorn J. Improving medication prescribing and utilization in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 542-52.
15. Kroenke K, Pinholt EM. Reducing polypharmacy in the elderly. A controlled trial of physician feedback. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 31-6.

## 9 PSYCHOFARMACAGEBRUIK BIJ EEN GROEP DEMENTERENDE VERPLEEGHUISPATIËNTEN. VEEL GEBRUIKERS, LANGDURIG GEBRUIK, MAAR LAGE DOSES

(Koopmans R.T.C.M., Rossum J.M. van, Hoogen H.J.M. van den, Hekster Y.A., Willekens-Bogaers M.A.J.H., Weel C. van. Tijdschr Geront Geriatr 1993; 24: 214-9)

### Samenvatting

Bij 890 verpleeghuispatienten met een dementiesyndroom, opgenomen tussen 1980 en 1989 in verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen, werd retrospectief elke episode van psychofarmacagebruik geregistreerd. Bij de classificatie werd gebruik gemaakt van het Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-classificatiesysteem en de dagdosis werd uitgedrukt als een ratio van de voorgeschreven dosis en de internationaal vastgestelde 'defined daily dose'. Tevens werden de bijwerkingen genoteerd en werden veranderingen in voorschrijfgedrag in de loop der opnamejaren onderzocht. In totaal werden 3090 episodetjes geregistreerd. Neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva namen respectievelijk 58, 32 en 9% van de episodetjes voor hun rekening. Bij nagenoeg alle medicijnen bleek dat de dagdosis lager was dan de 'defined daily dose'. Meer dan driekwart van de patienten kreeg gedurende het verblijf een psychofarmacon voorgeschreven. De helft van de neurolepticagebruikers kreeg een of meerdere bijwerkingen. Het totaal aantal psychofarmacagebruikers en de duur van het gebruik zijn in de loop der jaren niet significant veranderd. Geconcludeerd wordt dat een meerderheid van deze groep verpleeghuispatienten op enigerlei moment een psychofarmacon kreeg voorgeschreven. Psychofarmaca werden meestal langdurig voorgeschreven, doch in relatief lage dosis. Bij het zoeken naar de juiste dosis werden echter frequent bijwerkingen gezien.

### 9.1 Inleiding

Een dementiesyndroom is een aandoening waarbij geheugenstoornissen, oordeels- en kritiekstoornissen en later in het proces ook afasie, agnosie en apraxie centraal staan.<sup>1</sup> Daarnaast treden er vaak zogenaamde symptomen van de tweede orde op zoals persoonlijkheidsveranderingen, paranoia of een depressief syndroom.<sup>2</sup> Het gedrag van een dementerende bejaarde kan voor hemzelf, maar vaak juist meer voor zijn omgeving, dermate storend zijn dat opname in een verpleeghuis noodzakelijk wordt. Echter ook ná opname stelt het gedrag van menige patiënt de zorgverleners voor grote problemen.

Het psychogeriatrische verpleeghuis biedt dementerenden over het algemeen een tolerante omgeving waar decorumverlies, zwerfgedrag, maar ook agitatie, negativisme of claimend gedrag geen probleem hoeven te zijn. Als gedrag de tolerantiegrens overschrijdt, zal eerst geprobeerd worden dit met omgangsadviezen in goede banen te leiden. Wanneer echter deze adviezen onvoldoende effect sorteren, krijgen psychofarmaca een plaats bij de behandeling. Recent onderzoek toonde aan dat bijna 70% van een groep dementerende verpleeghuispatienten één of meerdere vormen van storend gedrag vertoonden.<sup>3</sup> Agitatie, negativisme, depressie, angst, psychose en agressie kwamen het meest frequent voor.<sup>3</sup> Wanneer hiervoor medicamenteuze therapie vereist is, spelen met name neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva een rol bij de behandeling van psychiatrische en gedragsstoornissen bij het dementiesyndroom.<sup>4</sup>

Er is in Nederland op beperkte schaal onderzoek gedaan naar het voorschrijven van psychofarmaca bij psychogeriatrische verpleeghuispatienten. Zo zou 28-41% van deze patienten met één of meerdere psychofarmaca behandeld worden,<sup>5</sup> waarvan 27-31% met neuroleptica,<sup>6-8</sup> 8-22% met benzodiazepinen<sup>7-9</sup> en 2-7% met een antidepressivum.<sup>7,8</sup>



In de internationale literatuur wordt vermeld dat 26-87% van de patiënten met een dementiesyndroom met minstens één psychofarmacacon behandeld wordt.<sup>10-14</sup> Neuroleptica worden bij 12-47%<sup>7,8,10-12,14-16</sup> voorgeschreven, benzodiazepinen bij 9-24%<sup>10-12,14</sup> en antidepressiva bij 7-11% van de patiënten.<sup>10-12,14</sup>

Het spreekt voor zich dat men terughoudend moet zijn met het gebruik van dergelijke middelen. Ouderen, en zeker degenen met een dementiesyndroom, zijn zeer gevoelig voor de ongewenste neveneffecten ervan. Zo worden bij hoge percentages patiënten bijwerkingen van met name neuroleptica vermeld zoals sedatie, extrapyramidale stoornissen en orthostatische hypotensie.<sup>7,10,17-20</sup>

Om te komen tot een rationeel voorschrijfbeleid is in het verpleeghuis, waar ook dit onderzoek is verricht, in 1984 een protocol ontwikkeld waarin op basis van receptorbindings-profielen is gekozen voor 5 relatief veilige neuroleptica.<sup>21</sup> In 1990 is dit behandelvoorstel geëvalueerd waarbij met name aandacht is besteed aan het effect van de behandeling en de bijwerkingen ervan.<sup>7</sup> Het onderhavige onderzoek gaat op gedetailleerde wijze in op het voorschrijven van zowel neuroleptica als benzodiazepinen en antidepressiva, en de veranderingen die zich daarbij hebben voorgedaan in de afgelopen 12 jaar. Daarbij werden de volgende vragen gesteld:

- Hoe is het psychofarmacagebruik in dit psychogeriatrisch verpleeghuis in termen van typen middelen, duur en dosis van gebruik ?
- Welke bijwerkingen worden geconstateerd ?
- Is het psychofarmacagebruik veranderd tussen 1980 en 1992 wat betreft typen middelen, aantal patiënten en duur van gebruik ?

## 9.2 Patiënten en methoden

*Patiëntkenmerken.* Het betrof een retrospectief onderzoek waarbij de populatie bestond uit alle patiënten met een dementiesyndroom, die van 1 januari 1980 tot en met 31 december 1989 waren opgenomen in verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. Patiënten werden gevolgd tot aan overlijden of tot het einde van de registratieperiode te weten april 1992. De methoden met betrekking tot de gegevensverzameling van patiëntkenmerken zijn reeds eerder beschreven.<sup>22,23</sup>

*Psychofarmacagebruik.* Het psychofarmacagebruik werd vanaf het tijdstip van opname in het verpleeghuis vastgelegd. De medicatielijst van het medisch dossier diende hierbij als bron van informatie. Elke episode, ook wanneer dit een eenmalige dosis betrof, werd geregistreerd met start- en stopdatum. Met episode werd bedoeld een *aaneengesloten periode van gebruik van hetzelfde middel*. Een tussentijdse wijziging van de dosis werd niet als nieuwe episode aangemerkt. In het meeste farmaco-epidemiologisch onderzoek eindigt een episode van gebruik bij wijziging van de dosis of verandering van de toedieningsweg. Gezien de frequente wijzigingen van met name de dosis is in dit onderzoek daarvan afgezien. De medicijnen werden geclassificeerd met behulp van het Anatomic Therapeutic Chemical (ATC)-classificatiesysteem.<sup>24</sup> Dit systeem kent 5 classificatieniveaus: de anatomische hoofdgroep met 2 therapeutische subgroepen; het vierde niveau geeft de chemisch/therapeutische subgroep aan en het vijfde niveau verwijst naar het werkzame bestanddeel.<sup>24</sup> Zo wordt met de code N05AF05 het middel zuclopentixol bedoeld.<sup>24</sup> Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van het vierde niveau.

Op basis van de berekende gemiddelde dagdosis werd de ratio tussen de 'prescribed daily dose' (PDD) en de 'defined daily dose' (DDD) bepaald. De internationaal overeengekomen 'defined daily dose' is de standaarddosis van een geneesmiddel wanneer dit voor de hoofdicatie aan een volwassene wordt voorgeschreven.<sup>25</sup> Zo is de DDD voor haloperidol 8 mg per dag. Wanneer een patiënt gemiddeld 2 mg per dag krijgt voorgeschreven, draagt de PDD/DDD-ratio 0,25. Tevens werd vastgelegd of medicijnen bij opname gestaakt of gecontinueerd waren, of dat het middel tijdens het verblijf in het verpleeghuis voor het eerst werd voorgeschreven.

Wanneer in de dossiers een mogelijke bijwerking van een geneesmiddel werd vermeld, werd deze gecodeerd aan de hand van de International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2-defined).<sup>26</sup> De code 9952 (adverse effect medical agent correctly administered in proper dosage) werd uitgebreid met codes voor geneesmiddelengroep en bijwerking.<sup>26</sup>

Om veranderingen in psychofarmacoprescriptie in de tijd te onderzoeken werd eerst bekeken in hoeverre de na 1984 voorgeschreven neuroleptica in overeenstemming waren met het behandelvoorstel. Door vervolgens de onderzoeksgroep in 10 (opname)cohorten te verdelen, werden veranderingen in percentage gebruikers en duur van gebruik onderzocht. Om tot een goede vergelijkbaarheid te komen, werd hierbij gecorrigeerd voor de opnameduur. Veranderingen in percentage gebruikers of duur van gebruik werden onderzocht door middel van lineaire regressie-analyse.<sup>27</sup>

### 9.3 Resultaten

In de genoemde periode werden 890 patiënten met een dementiesyndroom opgenomen, waarvan er in april 1992 nog 102 in leven waren. Het grootste deel was van het vrouwelijk geslacht (70%) en de gemiddelde opnameduur bedroeg 2,2 jaar (uiterste waarden 0 - 10,6 jaar).

Gerekend vanaf het moment van opname werden in totaal 3294 episodes van psychofarmacagebruik vastgelegd. Gemiddeld werd per gebruiker 4,5 episode geregistreerd (uiterste waarden 1 - 35). Op de dag van opname werd 204 maal een middel (acuut) gestaakt. In tabel 9.1 zijn het aantal episodes, de gemiddelde duur, de dagdosis en de PDD/DDD-ratio weergegeven van de medicijnen die daadwerkelijk tijdens het verblijf werden gebruikt (3090 episodes). Neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva namen respectievelijk 58, 32 en 9% van de episodes voor hun rekening. Aangezien episodes variabel van duur zijn geven deze percentages geen informatie over het aandeel van neuroleptica, benzodiazepinen of antidepressiva in het totale voorschrijfbeeld.

De 9 meest voorgeschreven middelen waren haloperidol, zuclopentixol, pipamperon, oxazepam, nitrazepam, lormetazepam, trazodone, amitriptyline en doxepine (tabel 9.1). Zij behelzen ongeveer 70% van het totale aantal voorgeschreven episodes. Bij nagenoeg alle middelen was de voorgeschreven dagdosis (PDD) veel lager dan de 'defined daily dose'. Bij neuroleptica werd gemiddeld een kwart van de 'defined daily dose' per dag voorgeschreven en voor benzodiazepinen en antidepressiva bedroeg deze ruim de helft, respectievelijk eenderde (tabel 9.1).

TABEL 9.1 Aantal episodes (n = 3090), gemiddelde duur, gemiddelde dagdosis en PDD/DDD-ratio van tijdens opname voorgeschreven psychofarmaca

<i>stofnaam</i>	<i>aantal episodes</i>	<i>gemiddelde duur in dagen (spreiding)</i>	<i>gemiddelde dosis (mg)</i>	<i>gemiddelde PDD/DDD-ratio</i>
<i>neuroleptica</i>	1803	131 (0* - 3203)		0,25
zuclopentixol	600	135	5,4	0,18
haloperidol	330	123	1,5	0,19
pipamperon	291	149	33,6	0,17
alimemazine	179	146	24,0	0,80
bromperidol	124	153	1,4	0,14
dehydrobenzperidol	105	85	4,2	0,28
propericiazine	62	94	13,4	0,27
sordinol	44	119	12,7	0,13
thioridazine	21	112	57,6	0,19
perazine	17	42	53,6	0,54
promazine	12	101	52,2	0,17
<i>benzodiazepinen</i>	989	120 (0* - 2048)		0,55
oxazepam	497	130	15,8	0,32
temazepam	210	101	11,8	0,59
lormetazepam	137	136	1,0	1,01
nitrazepam	90	129	4,0	0,81
diazepam	50	46	10,9	1,08
<i>antidepressiva</i>	289	171 (1 - 1563)		0,36
trazodone	112	176	109,9	0,37
amitriptyline	56	160	33,5	0,45
doxepine	51	190	25,8	0,26
mianserine	47	163	19,7	0,33
maprotiline	10	545	51,4	0,51

\* Een behandelduur van 0 dagen duidt op een eenmalige dosis.

In de tabel zijn niet opgenomen: levomepromazine, sulpiride, chloorpromazine, chloorprotixeen, flurazepam, chloor-diazepoxide, flunitrazepam, lorazepam, nomifensine, clomipramine, imipramine, lithiumcarbonaat en promethazine omdat deze middelen ieder minder dan 10 maal waren voorgeschreven (in totaal 45 episodes)

Tijdens het verblijf kreeg ruim driekwart van de patiënten ooit één of meerdere psychofarmaca voorgeschreven (tabel 9.2). Het merendeel van de patiënten werd behandeld met een neurolepticum, de helft kreeg een benzodiazepine en een vijfde een antidepressivum voorgeschreven. Ook combinaties van medicijnen kwamen frequent voor. Zo werd bij 252 patiënten de combinatie van een neurolepticum en een benzodiazepine voorgeschreven en bij 142 patiënten twee neuroleptica tegelijkertijd (tabel 9.2).

In het algemeen werden de psychofarmaca voor een lange duur voorgeschreven. De mediane behandelduur bedroeg 245 dagen, waarbij men moet bedenken dat de maximale duur dat psychofarmaca gebruikt kunnen worden, beperkt wordt door overlijden of het einde van de registratieperiode. Het bleek dat meer dan de helft van de gebruikers 50-100% van hun opnameduur één of meer psychofarmaca kreeg voorgeschreven.

TABEL 9.2 Aantal patiënten met neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva, parallele prescripties en mediane duur in dagen

	aantal patiënten (%) (n = 890)	mediane duur in dagen
minstens 1 episode van een psychofarmakon	683 (77)	245
minstens 1 episode van een neurolepticum	554 (62)	204
minstens 1 episode van een benzodiazepine	456 (51)	107
minstens 1 episode van een antidepressivum	199 (22)	83
<i>parallele prescripties</i> *:		
2 neuroleptica	142 (16)	57
2 benzodiazepinen	45 (5)	33
2 antidepressiva	6 (1)	55
1 neurolepticum en 1 benzodiazepine	252 (28)	84
1 benzodiazepine en 1 antidepressivum	74 (8)	36
1 neurolepticum en 1 antidepressivum	91 (10)	56
1 neurolepticum, 1 benzodiazepine en 1 antidepressivum	39 (4)	27

\* Met parallele prescripties wordt bedoeld het *gelijktijdig* gebruiken van middelen uit dezelfde of een andere groep medicijnen voor een bepaalde duur.

Neuroleptica gaven vaker bijwerkingen te zien dan benzodiazepinen of antidepressiva (tabel 9.3). De helft van de neurolepticagebruikers maakte één of meerdere episodes van een bijwerking door. Overmatige sufheid werd het meest in de medische dossiers vermeld. Na 1984 werd slechts 13 maal een neurolepticum voorgeschreven dat niet opgenomen was in het behandelvoorstel. Dit betekent dat middelen als levomepromazine, propericiazine, thioridazine, alimemazine, promazine, perazine en chloorpromazine nagenoeg volledig uit het arsenaal verdwenen waren.

TABEL 9.3 Percentage gebruikers met bijwerkingen van neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva

	neuroleptica (n = 556) %	benzodiazepinen (n = 457) %	antidepressiva (n = 199) %
sufheid	41	11	8
loopstoornissen	5	2	2
vallen	2	1	1
extrapyramidale stoornissen	9	--	--
cardiovasculaire bijwerking	3	--	2
paradoxe reactie	3	1	1
totaal	50	15	14

Patiënten kunnen meerdere bijwerkingen hebben.

Het totale percentage psychofarmacagebruikers (onderscheiden naar neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva) noch de duur van gebruik zijn in de loop der tijd noemenswaardig veranderd. De meeste cijfers toonden fluctuaties zonder (significante) toe- of afname.

#### 9.4 Beschouwing

Meer dan driekwart van de onderzochte groep dementerende verpleeghuispatiënten kreeg op enigerlei moment gedurende zijn verblijf een psychofarmakon voorgeschreven. Neuroleptica werden het meest toegepast, gevolgd door benzodiazepinen en antidepressiva. Psychofarmaca werden doorgaans voor lange duur voorgeschreven, maar in relatief lage doses. De resultaten van dit onderzoek mogen echter niet gegeneraliseerd worden, daar het hier het voorschrijfgedrag van één medische dienst betreft.

Vergelijking van deze resultaten met de literatuur is moeilijk. Het betreft immers een longitudinale analyse, terwijl ander onderzoek veelal cross-sectioneel van opzet is. Meestal ontbreken in dergelijk onderzoek ook gegevens over dosis of duur van gebruik. Dat de voorgeschreven dosis onder de DDD-waarde ligt, heeft voor een deel te maken met de hoge leeftijd van verpleeghuispatiënten. De veranderde farmacodynamiek en -kinetiek bij ouderen maakt onder andere dat de kans op cumulatie is toegenomen en er lager gedoseerd moet worden.<sup>28</sup> Bovendien hebben ouderen, en zeker ouderen met een organisch psychosyndroom, een hogere eindorgaangevoeligheid voor psychofarmaca.<sup>28</sup> Dergelijke mechanismen verklaren mede het frequent optreden van bijwerkingen. Dat blijkt ook uit dit onderzoek. Met name bij neuroleptica werden vaak bijwerkingen gezien die leidden tot aanpassing van de dosis of staken van het medicijn. Daarbij moet nog vermeld worden dat patiënten niet systematisch onderzocht zijn op tekenen van sedatie, extrapyramidale stoornissen of andere symptomen. Het is zeer waarschijnlijk dat hierdoor onderrapportage is ontstaan.

Neuroleptica zijn overigens in genoemde lage doses al effectief.<sup>7,18</sup> Willekens-Bogaers vond in haar evaluatief onderzoek dat bij 69% van de patiënten, die overigens ook deel uitmaken van onderhavig onderzoek, psychosen en/of gedragsstoornissen tot een goed hanteerbaar niveau werden teruggedrongen.<sup>7</sup> Dit in tegenstelling tot Schneider die in een meta-analyse van onderzoek naar neurolepticagebruik bij patiënten met een dementiesyndroom concludeerde dat slechts 18% van de dementerenden profijt heeft van neuroleptica.<sup>29</sup> Schneider heeft echter alleen Amerikaanse onderzoeken geanalyseerd waarbij veelal gebruik is gemaakt van andere middelen dan in het behandelvoorstel.<sup>21</sup> Over de effectiviteit van benzodiazepinen of antidepressiva bij patiënten met een dementiesyndroom is nauwelijks literatuur voorhanden.<sup>30</sup> Het is echter duidelijk dat de omgeving bij de beoordeling van het effect van psychofarmaca een belangrijke rol speelt. In een verpleeghuis, waar de tolerantie hoger is, wordt vaker een acceptabel resultaat bereikt dan bijvoorbeeld thuis.

Het voorschrijven van psychofarmaca behoort een zéér dynamisch gebeuren te zijn. Bij het doseren is het devies 'start low and go slow'.<sup>21</sup> Op basis van effect en bijwerkingen wordt gezocht naar de juiste dosis (titratiemethode). Het psychofarmacabeleid wordt dan ook door de verpleeghuisartsen nauwlettend in de gaten gehouden. Onderzoek heeft uitge-

wezen dat bij opname meestal het gebruik gereduceerd kan worden.<sup>31</sup> Vervolgens treedt er in de loop van het verblijf echter weer een toename op en na 2 jaar neemt het gebruik weer af.<sup>32</sup>

Uit het hoge aantal episodes per patiënt en de grote spreiding daarin blijkt dat er gezocht wordt naar het meest effectieve middel. Dit veelvuldig veranderen van middel kan ook voortkomen uit het gegeven dat telkens een ander doelsymptoom centraal komt te staan. Bovendien wijst de ervaring uit dat agitatie, negativisme en angst elkaar vaak afwisselen en er geen sprake is van een eenduidig doelsymptoom.

De complexiteit blijkt verder uit het gecombineerd voorschrijven van middelen. Hoewel de combinatie van een neurolepticum overdag en een benzodiazepine 's nachts een rationele keus kan zijn voor de behandeling van agitatie overdag en slaapstoornissen 's nachts, duidt het gecombineerd voorschrijven van twee neuroleptica veelal op moeilijk behandelbare problematiek. Wanneer echter bij de behandeling behoefte is aan zowel dopamine- als serotonine-blokkade kan ook een combinatie van twee neuroleptica een zeer rationele keus zijn.<sup>7,21</sup> Zo zijn er aanwijzingen dat er bij deze combinatie minder extrapyramidale verschijnselen voorkomen.<sup>33</sup> De praktijk wijst evenwel uit dat niet in alle gevallen een bevredigend resultaat bereikt kan worden en soms de 'trial and error' methode gehanteerd wordt.

Dit onderzoek toont aan dat er in de loop van de opnamejaren nauwelijks veranderingen in prescriptie zijn opgetreden. Deze bevinding is in strijd met de indruk, dat de laatste jaren meer patiënten met complexe gedragsproblemen worden opgenomen. De ongecompliceerde Alzheimerpatiënt kan immers door intensieve thuiszorg of substitutie-projecten langer thuis of in het verzorgingshuis blijven wonen. Meer gedragsproblematiek hoeft echter niet te leiden tot meer psychofarmacaprescriptie.

*Conclusie.* Ondanks de tolerante omgeving en multi-disciplinair opgestelde omgangsadviezen blijkt een meerderheid van de patiënten in dit psychogeriatrisch verpleeghuis gedrag te vertonen waarvoor op een bepaald moment behandeling met een psychofarmacon ingesteld werd. Psychofarmaca werden meestal langdurig voorgeschreven, doch in relatief lage dosis. Bij het zoeken naar de juiste dosis werden echter vaak bijwerkingen gezien.

## Abstract

*Psychotropic drug use in a group of Dutch nursing home patients with dementia. Many users, longterm prescription, but low doses.*

In 890 nursing home patients with dementia, admitted between 1980 and 1989 to Dutch nursing home 'Joachim en Anna' in Nijmegen, each episode of psychotropic drug use was retrospectively registered. Drugs were coded by means of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the daily dose was expressed as the ratio of the prescribed daily dose and the international agreed defined daily dose. Side effects were analysed as were changes in prescription patterns throughout the years of patient admittance. A total of 3090 episodes were registered. Neuroleptics, benzodiazepines and antidepressants accounted for 58, 32 and 9% of the prescriptions. In almost every drug-prescription the prescribed daily dose was lower than the defined daily dose. More than 75% of the patients had at least one prescription for a psychotropic drug during institutionalization. Half of those patients who used a neuroleptic had one or more side effects. Neither the total amount of patients with psychotropics nor the duration of usage did change throughout the years of patient admittance. It is concluded that a majority of these nursing home patients got at least one prescription of a psychotropic drug during admission. Psychotropics were prescribed for longterm usage, but in low doses. Side effects were frequently observed in determining the right dose.

## Literatuur

1. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3ed ed. Revised version. Washington: APA, 1987.
2. Stam FC. Dementie. Bohn, Scheltema en Holkema. Utrecht 1985.
3. Ekkerink JLP, Koopmans RTCM, Eppink MWM, Harbers HJM, Munnichs JMA, Wimmers MFHG. Zo kan het niet langer. Een inventariserend onderzoek naar het voorkomen van medicamenteus behandelde vormen van storend gedrag in een psychogeriatrische verpleeghuis. (Ter publicatie aangeboden aan Tijds Geront Geriatr).
4. Willekens-Bogaers MAJH. Medicamenteuze behandeling van psychiatrische en gedragsstoornissen bij het dementiesyndroom 1+2. Gebu 1992; 26: 48-53.
5. Nickerk BV, Erckens B. Geneesmiddelengebruik in de psychogeriatric. Med Contact 1988; 12: 369-73.
6. Razenberg TPA. Neuroleptica- en laxantiagebruik in een psychogeriatrisch verpleeghuis. Med Contact 1987; 10: 304-6.
7. Willekens-Bogaers MAJH, Smits GWJM. Neuroleptica in de psychogeriatric. Evaluatie van een behandelvoorstel. Tijdschr Gerontol Geriatr 1990; 21: 99-107.
8. Gillissen R, Brink van den G. Het gebruik van psychofarmaca in een verpleeghuis. Een oriënterend onderzoek. Med Contact 1982; 38: 1196-8.
9. Schols JMGA. Slaapproblemen en slaappmiddelengebruik in een verpleeghuis. Een inventariserend onderzoek. Tijdschr Gerontol Geriatr 1991; 22: 139-42.
10. Devanand DP, Sackeim HA, Mayeux R. Psychosis, behavioral disturbance, and the use of neuroleptics in dementia. Compr Psychiatry 1988; 4: 387-401.
11. Mendez MF, Martin RJ, Smyth KA, Whitehouse PJ. Psychiatric symptoms associated with Alzheimer's disease. J Neuropsychiatr Clin Neurosci 1990; 2: 28-33.
12. Ancill RJ, Embury GD, Macewan GW, Kennedy JS. The use and misuse of psychotropic prescribing for elderly psychiatric patients. Can J Psychiatry 1988; 33: 585-9.
13. Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ. Monitoring progression in Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 932-41.
14. Taft LB, Barkin RL. Drug abuse ? Use and misuse of psychotropic drugs in Alzheimer's care. J Gerontol Nurs 1990; 16: 4-10.
15. Wragg RE, Jeste DV. Neuroleptics and alternative treatments. Management of behavioral symptoms and psychosis in Alzheimer's disease and related conditions. Psychiatr Clin North Am 1988; 11: 195-213.
16. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Ageorgota S. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. J Clin Psychiatry 1987; 48: 9-15.
17. Sunderland T, Silver MA. Neuroleptics in the treatment of dementia. Int J Geriatr Psychiatry 1987; 3: 79-88.
18. Risse SC, Lampe THH, Cubberley L. Very low-dose neuroleptic treatment in two patients with agitation associated with Alzheimer's disease. J Clin Psychiatry 1987; 48: 207-8.
19. Reisberg B, Borenstein J, Franssen E, Shulman E, Steinberg G, Ferris SH. Remediable behavioral symptomatology in Alzheimer's disease. Hosp Community Psychiatry 1986; 37: 1199-1201.
20. Risse SC, Barnes R. Pharmacologic treatment of agitation associated with dementia. J Am Geriatr Soc 1986; 34: 368-76.
21. Willekens-Bogaers MAJH, Vollaard EJ. Neuroleptica in de psychogeriatric. Tijdschr Gerontol Geriatr 1985; 16: 179-89.
22. Koopmans RTCM, Hell ME van, Jongh F de, Froeling PGAM, Hoogen HJM van den, Weel C van. Het beloop van de ziekte van Alzheimer bij een groep verpleeghuispatiënten: epidemiologie, (bijkomende) morbiditeit en sterfte. Ned. Tijdschr Geneesk 1991; 135: 845-9.
23. Koopmans RTCM, Ekkerink JLP, Sirre LGNJ, Verkuylen MMJD, Hoogen HJM van den, Weel C van. Verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie; een ander beloop dan de ziekte van Alzheimer. Ned Tijdschr Geneesk 1992; 136: 2223-7.
24. Nordic council on medicines. Guidelines for ATC classification. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1990.
25. Nordic council on medicines. Guidelines for defined daily dose. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1991.
26. Classification Committee of Wonca. ICHPPC-2-defined. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
27. Matthews DE, Farewell VT. Using and understanding statistics. 2nd ed. Basel: Karger, 1988.
28. Offerhaus L. Geneesmiddelen en bejaarden; recente vorderingen in de geriatric klinische farmacologie. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 2315-20.
29. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. J Am Geriatr Soc 1990; 38: 553-63.

30. Salzman C. Treatment of agitation, anxiety and depression in dementia. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 39-42.
31. Koopmans RTCM, Vaan HHC de, Hoogen HJM van den, Gribnau FWJ, Hekster YA, Weel C van. Afname van geneesmiddelengebruik na opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis: stoppen is mogelijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1049-54.
32. Koopmans RTCM, Vaan HHC de, Hoogen HJM van den, Gribnau FWJ, Hekster YA, Weel C van. Veranderingen in geneesmiddelengebruik tijdens opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis. (Ter publicatie geaccepteerd door het *Ned Tijdschr Geneesk*)
33. Kahn RS. Werking van clozapine bij schizofrenie; aanknopingspunten voor nieuwe farmacotherapeutica. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1440-2.



## 10 SAMENVATTING EN ALGEMENE BESCHOUWING

### 10.1 Samenvatting

De doelstelling van het onderzoek was om meer te weten te komen over het beloop van dementiesyndromen bij verpleeghuispatiënten. Het onderzoek is toegespitst op een viertal onderwerpen:

- bestudering van het beloop in termen van ziekteduur, levensverwachting en sterfte;
- bestudering van het beloop in termen van progressie van de dementering;
- onderzoek naar bijkomende morbiditeit;
- onderzoek naar het geneesmiddelengebruik in het bijzonder dat van psychofarmaca.

In hoofdstuk 1 wordt ingegaan op de aanleiding tot dit onderzoek. Om de heterogeniteit van de ziekte van Alzheimer - de meest voorkomende vorm van dementering - te illustreren, wordt in dit hoofdstuk verslag gedaan van 3 casus van patiënten met een bij obductie bevestigde ziekte van Alzheimer. De casus zijn illustratief voor het beloop bij verpleeghuispatiënten en zetten daarmee de toon van de dissertatie. Er wordt ingegaan op de progressie, beginleeftijd, totale ziekteduur en bijkomende morbiditeit. Drie mogelijke loopsvormen komen aan bod: een geleidelijke progressie, een min of meer S-vormig beloop en een snelle progressie. Aan het einde van dit hoofdstuk worden successievelijk de inhoud en onderzoeksvragen van elk volgend hoofdstuk behandeld.

In hoofdstuk 2 wordt een beschrijving gegeven van de herkomst van het onderzoeksmateriaal en de gehanteerde methoden van onderzoek. Met name wordt ingegaan op de consistentie van het materiaal gedurende de 12 jaar die de onderzoeksperiode in beslag neemt. De opzet van het onderzoek wordt besproken, de methoden met betrekking tot de registratie van patiënt-, demografische en epidemiologische gegevens en bijkomende morbiditeit, de analyses betreffende sterfte en levensverwachting, de operationalisatie van de progressie van de dementering en tenslotte de methoden met betrekking tot het geneesmiddelengebruik.

In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op het beloop van verpleeghuispatiënten met de ziekte van Alzheimer. In dit hoofdstuk, dat als voorstudie heeft gediend, wordt een beschrijving gegeven van 100 patiënten met een Alzheimerdementie. De gegevens van de onderzochte groep bleken een grote variatie te vertonen. De gemiddelde leeftijd waarop de patiënten begonnen te dementeren was ongeveer 75 jaar, zij bleven ruim 5 jaar 'thuis' wonen en verbleven gemiddeld 3 jaar in het verpleeghuis. Het bleek dat hun levensduur, gerekend vanaf het moment dat zij werden opgenomen in het verpleeghuis, circa 5 jaar korter was dan die van een met de patiëntengroep vergelijkbare Nederlandse bevolkingsgroep.

Bij opname werden bij een hoog percentage patiënten hart- en vaatziekten, skelet-, spier- en bindweefselziekten en sensorische deprivatie vastgesteld. Tijdens het verblijf kwamen urine- en luchtweginfecties, obstipatie en decubitus het meest voor. Ook bij de ziekte van Alzheimer passende specifieke symptomen zoals voedings- en loopproblemen en enkele neurologische symptomen zoals paratonie, werden veel gezien. Een opvallend groot aantal patiënten ondervond tijdens het verblijf een (vermeende) bijwerking van een medicament of had te maken met de gevolgen van een trauma. De meeste patiënten overleden als gevolg van cachexie of een pneumonie.

In hoofdstuk 4 wordt verslag gedaan van een deelstudie naar het beloop van verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie (MID). De opzet van dit onderzoek komt overeen met dat van hoofdstuk 3 en de resultaten worden vergeleken met de in dat hoofdstuk beschreven Alzheimerpatiënten. Uit de totale onderzoekspopulatie van 890 patiënten werden er 117 geselecteerd met een MID. Deze MID-patiënten verbleven gemiddeld 1,4 jaar in het verpleeghuis en hadden een totale ziekte duur van 5,3 jaar. Ongeveer een kwart was binnen 3 maanden na opname overleden. De levensverwachting was, gerekend vanaf opname, 6 jaar korter dan men op basis van sterftetafels voor de algemene bevolking zou verwachten.

Bij opname werden frequent hart- en vaatziekten en cerebrovasculaire accidenten (CVA) gezien. Gedurende het verblijf werden acute longziekten, urineweginfecties, (vermeende) bijwerkingen van medicamenten, obstipatie en decubitus het meest gediagnosticeerd. Ongeveer een vijfde maakte een (recidief) CVA door of kreeg een 'transient ischemic attack'. Het grootste deel van de patiënten overleed als gevolg van dehydratie of een pneumonie. Er werd behoudens de diagnose multi-infarctdementie geen patiëntkenmerk gevonden waarmee een kortere opnameduur voorspeld kon worden. Verder bleken deze multi-infarctdementiepatiënten zich nadrukkelijk van patiënten met de ziekte van Alzheimer te onderscheiden. De opnameduur en de totale ziekte duur waren korter, ze hadden meer bijkomende morbiditeit, met name van cardio-vasculaire aard, en ze hadden een kortere levensverwachting.

In hoofdstuk 5 is bij de totale onderzoekspopulatie ( $n = 890$ ) onderzocht welke factoren (mede) van invloed zijn op de sterfte na opname in dit verpleeghuis. Bovendien is bekeken of de sterfte en de patiëntkenmerken van de totale onderzoekspopulatie in de loop der jaren zijn veranderd. De sterfte werd onderzocht met behulp van survival-analyse volgens de product-limiet methode. Met het Cox proportional hazard model werd de invloed van een aantal patiëntkenmerken op de sterfte nagegaan. Veranderingen in de tijd werden geanalyseerd met voortschrijdende gemiddelden.

Het bleek dat 2 jaar na opname nog 43% van de patiënten in leven was, namelijk 30% van de mannen en 49% van de vrouwen. Uit het Cox proportional hazard model kwam naar voren dat de sterfte beïnvloed werd door het geslacht, leeftijd bij opname, het type dementiesyndroom, de mate van hulpbehoefendheid (een subschaal van de Beoordelingschaal voor Oudere Patiënten (BOP)) en maligniteiten, diabetes mellitus, arterieel vaatlijden, slikstoornissen en decubitus. De sterfte noch de kenmerken van de populatie bleken tussen 1980 en 1989 noemenswaardig te zijn veranderd.

In hoofdstuk 6 wordt verslag gedaan van een onderzoek naar de progressie van de dementering bij 645 verpleeghuispatiënten. Qua methoden en inhoud kan dit onderzoek gezien worden als een synthese van het materiaal dat in de dissertatie van Ekkerink is beschreven en de deelonderzoeken in de voorgaande hoofdstukken en het nog samen te vatten hoofdstuk 9 over psychofarmacagebruik.

Met behulp van de in Joachim en Anna ontwikkelde Functionele Status Vragenlijst (FSV) werd met halfjaarlijkse metingen het (cognitief) functioneren uitgedrukt. Progressie werd geoperationaliseerd als de regressiecoëfficiënt berekend over alle voorhanden metingen. De ernst van de dementie bij opname werd bepaald met behulp van de BOP-subschaal hulpbehoefendheid. De bijkomende morbiditeit werd geclassificeerd met de ICHPPC-2-

defined. En het psychofarmacagebruik werd uitgedrukt als de ratio van het aantal dagen gebruik en aantal dagen dat de observatieperiode in beslag nam. Statistische toetsing van verbanden vond plaats met (co)-variantie- en regressie-analyse.

Zowel in de univariate- als in de multivariate-analysen bleken er relaties te bestaan tussen de progressie en de opnameduur, ernst van de dementering bij opname, bijkomende morbiditeit tijdens verblijf en in geringe mate met psychofarmacagebruik. Patiënten met een korte opnameduur, een hoge frequentie van bijkomende morbiditeit en psychofarmacagebruik bleken een snellere progressie te hebben. Het geslacht, de leeftijd bij opname en het type dementiesyndroom bleken niet van belang. Genoemde factoren bleken echter slechts 20% van de variantie te verklaren.

De hoofdstukken 7, 8 en 9 hebben betrekking op het medicatiegebruik na opname in dit verpleeghuis. In hoofdstuk 7 wordt ingegaan op de veranderingen in geneesmiddelengebruik tussen opname en 6 weken later. Bij 356 verpleeghuispatiënten, opgenomen tussen 1980 en 1984, werd bij opname en na 6 weken het geneesmiddelengebruik in kaart gebracht. De geneesmiddelen werden ingedeeld in 16 hoofdgroepen. Tevens werd het type dementiesyndroom, het geslacht, de verblijfplaats vóór opname, de mate van hulpbehoevendheid en de bijkomende morbiditeit vastgelegd. Veranderingen werden getoetst met de Wilcoxon-toets en de invloed van de diverse factoren werd geanalyseerd met behulp van variantie-analyse en logistische regressie.

Het gemiddelde aantal gebruikte geneesmiddelen nam af van 2,5 bij opname naar 2,1 zes weken na opname. De afname betrof met name psychofarmaca, diuretica, cardiaca en middelen uit de groep 'overige'. De verblijfplaats vóór opname, het type dementiesyndroom, bijkomende morbiditeit en, hoewel minder van belang, de mate van hulpbehoevendheid, bleken allen van invloed op het gebruik. Patiënten afkomstig uit een verzorgingshuis of ziekenhuis gebruikten bij opname meer dan twee maal zoveel geneesmiddelen als thuis wonenden. Er was vooral een verschil in psychofarmaca- en diureticagebruik. Alzheimerpatiënten kregen minder geneesmiddelen voorgeschreven dan patiënten met een multi-infarctdementie. Het ging hierbij voornamelijk om diuretica, cardiaca en laxantia. Alzheimerpatiënten gebruikten daarentegen meer psychofarmaca. Een grotere hulpbehoevendheid betekende meer prescriptie van laxantia en minder gebruik van psychofarmaca en diuretica.

In hoofdstuk 8 wordt verslag gedaan van een vervolgonderzoek van hoofdstuk 7. De centrale vraagstelling van dit deelonderzoek luidde: Hoe verandert het geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf in een psychogeriatrisch verpleeghuis en hoe is de prescriptie op de dag van overlijden? Bij 390 verpleeghuispatiënten werd bij opname, na 6 weken, op halfjaarlijkse meetmomenten en op de dag van overlijden het geneesmiddelengebruik in kaart gebracht. Tevens werden de geconstateerde bijwerkingen geregistreerd. Om toe- of afname in gebruik te toetsen werd onder andere lineaire regressie-analyse toegepast.

Na een aanvankelijke daling (beschreven in hoofdstuk 7), steeg het gemiddelde geneesmiddelengebruik in de loop van het verblijf. Deze toename werd met name door de prescriptie van laxantia en in minder mate door een toename in prescriptie van middelen voor de tractus respiratorius en cardiaca veroorzaakt. In de overige geneesmiddelen groepen werd geen verandering of juist een afname vastgesteld.

De mate van hulpbehoefendheid en het type dementiesyndroom bleken van invloed op de geconstateerde veranderingen. Op de dag van overlijden namen perifere- en centrale analgetica en middelen voor de tractus respiratorius een belangrijke plaats in in het farmacotherapeutisch beleid. Neuroleptica waren het meest verantwoordelijk voor bijwerkingen.

In hoofdstuk 9 tenslotte zijn de resultaten weergegeven van een beschrijvend onderzoek naar het psychofarmacagebruik van de totale onderzoekspopulatie. Bij 890 verpleeghuispatiënten met een dementiesyndroom werd elke episode van psychofarmacagebruik geregistreerd. Bij de classificatie werd gebruik gemaakt van het Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-classificatiesysteem en de dagdosis werd uitgedrukt als de ratio van voorgeschreven dosis 'prescribed daily dose' (PDD) en de internationaal vastgestelde 'defined daily dose' (DDD). Tevens werden de bijwerkingen genoteerd en werden veranderingen in voorschrijfgedrag in de loop der opnamejaren onderzocht.

In totaal werden 3090 episodes van psychofarmacagebruik geregistreerd. Neuroleptica, benzodiazepinen en antidepressiva namen respectievelijk 58, 32 en 9% van de episodes voor hun rekening. Bij nagenoeg alle medicijnen bleek dat de dagdosis lager was dan de 'defined daily dose'. Meer dan driekwart van de psychogeriatrische verpleeghuispatiënten kreeg gedurende zijn verblijf een psychofarmacon voorgeschreven. De helft van de neurolepticagebruikers maakte een of meerdere episodes van bijwerkingen door. Het totaal aantal psychofarmacagebruikers is in de loop der jaren gelijk gebleven.

## 10.2 Algemene beschouwing en aanbevelingen voor verder onderzoek

Dit onderzoek heeft in belangrijke mate het inzicht vergroot in het beloop van de dementering bij verpleeghuispatiënten. Verpleeghuisartsen kunnen de in deze dissertatie beschreven resultaten onder andere gebruiken bij het doen van (prognostische) uitspraken in het algemeen en in het bijzonder wat betreft verpleeghuispatiënten met de ziekte van Alzheimer of een multi-infarctdementie. Benadrukt moet worden dat het beloop zeer heterogeen bleek te zijn. Er bleek grote variatie tussen patiënten te bestaan zelfs wanneer ze qua type dementiesyndroom tot een schijnbaar homogene groep behoorden. De klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom en de ernst van de dementering bij opname, uitgedrukt als mate van hulpbehoefendheid, blijken belangrijke parameters te zijn waarin patiënten zich van elkaar onderscheiden.

Het beloop van de dementering blijkt gecompliceerd te worden door bijkomende morbiditeit. De in dit onderzoek gepresenteerde cijfers bieden een eerste beschrijving van de aard en grootte van dit onderdeel van de verpleeghuisgeneeskunde. Dat de morbiditeit van belang is bij het beloop blijkt uit de bevinding dat bijkomende gezondheidsproblemen gerelateerd zijn aan de progressie van de dementering. Maar ook de sterfte na opname blijkt voor een deel samen te hangen met bijkomende morbiditeit bij opname.

Het blijkt mogelijk om na opname in het verpleeghuis een reductie van het genesmiddelengebruik toe te passen. Dat gedurende het verdere verblijf weer een stijging geconstateerd wordt, is voor een belangrijk deel te wijten aan de toename van prescriptie van laxantia. Een goede monitoring van het medicatiegebruik garandeert echter een tijdig staken van medicatie waarvoor de indicaties zijn vervallen.

Dit laatste geldt zeker voor psychofarmaca. Dat meer dan driekwart van de patiënten ooit minstens 1 maal een middel kreeg voorgeschreven, is een opvallend en hoog aantal. Echter de lage dosis, het frequent aanpassen van de dosis aan de hand van geconstateerde

bijwerkingen en de daardoor waarschijnlijk geringe invloed op het (cognitief) functioneren relativeren de wellicht negatieve kijk op het veelvuldig toepassen van dergelijke middelen in de psychogeriatrische verpleeghuispraktijk.

Dit onderzoek kan gezien worden als een belangrijke methodologische oefening. De gehanteerde methoden zullen in het laatste deel van deze dissertatie worden beschouwd op hun bruikbaarheid. Tevens zullen daarbij aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gedaan worden.

*De opzet van het onderzoek.* De opzet was een longitudinaal, retrospectief onderzoek van (medische) dossiers. De nadelen van een dergelijke onderzoeksopzet zijn evident en reeds in hoofdstuk 2 uitvoerig belicht. De centrale kritiek op dergelijk onderzoek is de validiteit en betrouwbaarheid van de gegevens. Nadere beschouwing leert ons echter dat een niet onbelangrijk deel van de in het kader van dit onderzoek geregistreerde data een zelfde betrouwbaarheid heeft dan wanneer deze prospectief zouden zijn verzameld. Dit geldt met name voor de persoons- en demografische gegevens, het geneesmiddelengebruik en gegevens betreffende de functionele status en de BOP.

Het spreekt voor zich dat een prospectief, continu en longitudinaal opgezet onderzoek de voorkeur verdient. Longitudinaal onderzoek is voor de verpleeghuisgeneeskunde in het algemeen en voor onderzoek naar dementerende verpleeghuispatiënten in het bijzonder zeer van belang. De psychogeriatricie is zó dynamisch dat cross-sectionele analyse waarschijnlijk een onvoldoende beeld geeft. Longitudinaal onderzoek zal daarentegen altijd methodologische problemen opleveren, gezien het obligate en selectieve overlijden van verpleeghuispatiënten. De in dit onderzoek gehanteerde methoden bieden echter een aanzet om dit probleem aan te pakken.

*Patiënt-, demografische en epidemiologische gegevens.* De diagnostiek van het type dementiesyndroom is een belangrijke hoeksteen van dementie-onderzoek. De meeste consensusbijeenkomsten bevelen naast klinische diagnostiek aanvullend onderzoek aan zoals beeldvormende technieken en bloedonderzoek.<sup>1-3</sup> Idealiter zelfs zou bij elke patiënt na overlijden een hersenobductie verricht moeten worden. In de verpleeghuissituatie is het echter nauwelijks doenlijk om zulk uitgebreid onderzoek te verrichten, aangezien dat erg belastend is voor de patiënten.

Het is echter zeer wel mogelijk om op basis van een gestandaardiseerde anamese onder andere betreffende het begintijdstip van de ziekte en het beloop van de cognitieve functiestoornissen<sup>4</sup>, de criteria van de DSM-III-R<sup>5</sup>, de aanbevelingen vanuit de hierboven gememoreerde consensus bijeenkomsten<sup>1-3</sup>, een ischemiescore<sup>6,7</sup>, neuropsychologisch onderzoek en lichamelijk onderzoek een betrouwbare klinische waarschijnlijkheidsdiagnose van het type dementiesyndroom te stellen. Bij de diagnostiek in dit onderzoek zijn bovenstaande instrumenten zoveel mogelijk gehanteerd

*Registratie van bijkomende morbiditeit.* De ICHPPC-2-defined is in opzet een goed en bruikbaar systeem voor de classificatie van gezondheidsproblemen bij dementerende verpleeghuispatiënten gebleken.<sup>8</sup> Secundaire analyse en classificatie van in dossiers genoteerde morbiditeit heeft natuurlijk beperkingen. Toch bleek dat bij een groot deel van de diagnoses tevens inclusies vermeld waren, waardoor een hoge betrouwbaarheid bereikt werd. Bovendien blijft ook in een prospectief opgezet onderzoek de graad van 'zekerheid' van een medische diagnose ter discussie.

Het onderscheid in morbiditeit bij opname, morbiditeit tijdens het verblijf en doodsoorzaken is ook voor toekomstig onderzoek zeer bruikbaar. Voor de verpleeghuissituatie is hierbij met name het aantal ziekte-episoden per patiënt per jaar van belang (de incidentie), omdat juist het aantal ziektes dat een patiënt doormaakt een invloed lijkt te hebben op het totale functioneren. Verder zal bij in de verpleeghuisgeneeskundige praktijk veel voorkomende problemen een verdere specificatie aangebracht moeten worden. Zo zal bijvoorbeeld binnen de diagnose decubitus een graad van ernst aangegeven moeten kunnen worden of zal binnen de diagnose 'eetproblemen' een nadere explicitering moeten plaatsvinden.

Psychiatrische en gedragsstoornissen bleken niet betrouwbaar en herkenbaar te classificeren met de ICHPPC. Wereldwijd bestaan er vele systemen om agitatie, negativisme, agressie, hallucinaties, paranoïdie en depressies bij dementerenden te classificeren. De Behavioral Pathology in Alzheimer Disease rating Scale (BEHAVE-AD) van Reisberg en medewerkers is zo'n voorbeeld, dat mogelijk bruikbaar is in de verpleeghuissituatie.<sup>9</sup> Hier naar moet echter nog verder onderzoek verricht worden.

*Analysen betreffende sterfte en levensverwachting.* De in dit onderzoek gehanteerde methodiek waarbij de actuele overlevingscurve vergeleken werd met de op basis van sterftetafels te verwachten curve is in opzet juist, maar wellicht wat te beperkt om de levensverwachting te onderzoeken. Voor toekomstig onderzoek is dan ook de techniek van de 'Standardized Mortality Ratio' (SMR) aan te bevelen, waarin de sterfte wordt uitgedrukt als het quotiënt tussen de geobserveerde en de te verwachten mortaliteit. Dergelijke technieken werden ook al in ander Nederlands dementie-onderzoek gehanteerd.<sup>10-12</sup>

Het Cox proportional hazard model biedt een krachtige statistische techniek waarbij de sterfte in een multivariaat model kan worden onderzocht en voorspeld. Met name de mogelijkheid om meerdere variabelen van velerlei meetniveau in één model te betrekken is geschikt voor de verpleeghuispatiënt met zijn vele patiëntkenmerken.

*De operationalisatie van de progressie van de dementering.* Bij het onderzoek naar de progressie van de dementering worden in de literatuur over het algemeen twee parameters gehanteerd: het beloop van de cognitieve functiestoornissen en het beloop van de functionele status of algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL).

De in dit onderzoek gehanteerde FSV is een combinatie-schaal, omdat er naast ADL-, mobiliteit- en continentie-items ook cognitieve functies worden gemeten. Als goed theoretisch uitgangspunt voor het meten van progressie kan het model van Brooks et al. gebruikt worden.<sup>13</sup> Dit tri-lineaire model stelt dat, afhankelijk van de gehanteerde meetinstrumenten, het beloop uit 3 fasen bestaat: een plateaufase in het begin, een fase van een lineaire progressie in het midden en een plateaufase aan het einde. Brooks en medewerkers wijzen er op dat meetinstrumenten plafond- of bodemeffecten kunnen hebben waardoor deze plateau's ontstaan.<sup>13</sup>

Zo bereikt de veel gebruikte Mini-Mental State Examination (MMSE) al de bodem van de schaal voordat patiënten in de eindfasen van het ziekteproces zijn gekomen.<sup>14,15</sup> Functionele status- of ADL-lijsten zijn in het algemeen wat langer bruikbaar, daar zij veelal gebaseerd zijn op observatiegegevens en niet op testonderzoek van cognitieve functies (zie ook de dissertatie van Ekkerink).<sup>16</sup>

Een andere manier om het beloop in kaart te brengen, is het gebruik van een stadiumindeling. De Global Deterioration Scale (GDS) en de daarvan afgeleide Functional Assessment STaging (FAST) zijn instrumenten om het beloop tot in zijn eindfasen te kunnen meten.<sup>17,18</sup> Met name voor de verpleeghuissituatie is het van belang dat verandering nog lange tijd meetbaar blijft, omdat juist deze patiënten vaak in de laatste stadia verkeren. Ook het meten van primitieve reflexen en paratonie, zoals door Franssen et al. wordt gedaan kan een mogelijkheid bieden om tot het einde van de ziekte verandering te meten.<sup>19</sup>

De in dit onderzoek gehanteerde methode waarbij de progressie uitgedrukt werd als de regressie-coëfficiënt over alle voorhanden meetmomenten, biedt de mogelijkheid om per patiënt, onafhankelijk van de observatieduur, een maat voor progressie te berekenen. Door rekening te houden met de bodem van de schaal wint deze methode nog extra aan kracht. Een 'strikt' longitudinale methodiek biedt de multivariate variantie-analyse (MANOVA) voor herhaalde metingen zoals door Ekkerink is toegepast.<sup>16</sup>

*Medicatiegebruik en in het bijzonder dat van psychofarmaca.* Halfjaarlijkse metingen van het aantal geneesmiddelen per hoofdgroep biedt een globaal, longitudinaal beeld van het geneesmiddelengebruik bij verpleeghuispatiënten en voldoet daarmee goed. In toekomstig onderzoek is echter een specifiek beeld gewenst. Classificatie van elke episode van gebruik met behulp van het ATC-systeem, de PDD en de ratio van de PDD en de DDD, zoals in dit proefschrift gehanteerd bij de registratie van het psychofarmacagebruik, verdient de voorkeur.<sup>20,21</sup> Tevens moet een relatie gelegd worden tussen de indicatie en het voorgeschreven medicijn, om het verband tussen beiden te kunnen onderzoeken. Hoe bij een dergelijk continu longitudinaal geneesmiddelenonderzoek het probleem van de sterfte opgelost kan worden, moet nog verder uitgediept worden.

Voor de toekomst is het van belang dat er goede en voor de Nederlandse verpleeghuissituatie bruikbare instrumenten gezocht of ontwikkeld worden voor het classificeren van morbiditeit en gedragsstoornissen en het meten van het beloop van de functionele status en cognitieve functiestoornissen bij dementerende verpleeghuispatiënten. De kennis die onderhavig onderzoek heeft opgeleverd kan daartoe in belangrijke mate bijdragen.

### 10.3 Summary

The aim of the study was to find out more about the course of dementia in Dutch nursing home patients. The study was aimed at four topics:

- studying the course in terms of disease duration, life expectancy and mortality;
- studying the course in terms of progression of dementia;
- a study of comorbidity;
- a study of drug intake in general and in particular of psychotropic drugs.

Chapter 1 deals with the motives of this study. To illustrate the heterogeneity of Alzheimer's disease - the most frequent occurring type of dementia - three patients with autopsy confirmed Alzheimer's disease are described in this chapter. These three cases give an illustration of the disease course in nursing home patients and is therefore a good introduction to the rest of the thesis. The chapter addresses the progression, age at onset, disease duration and comorbidity. Three kinds of disease course are described: a moderate progression, a S-shaped progression and a fast progression. At the end of this chapter the contents and research questions of the next chapters are presented.

Chapter 2 gives a description of the sources of the data. In particular the chapter addresses the consistency of the study material during the twelve-year period in which the data are recorded. The study design is lined out as are the methods on behalf of the registration of patients, demographic and epidemiologic characteristics, comorbidity, the analysis of mortality and life expectancy, methods for measuring progression of dementia and for registration of drug intake.

Chapter 3 deals more specific with the disease course of Alzheimer patients. This chapter, which was in fact a pilot-study, gives a description of the epidemiologic characteristics of 100 Alzheimer patients. All the data of this group of nursing home patients appeared to have a wide range. The process of dementia started at a mean age of about 75 years and before admission patients remained at home for more than five years. The average time spent in the nursing home was 3.0 years. These patients had a shorter life expectancy, counted from the time of admission, compared with the Dutch population.

At admission a large percentage of patients suffered from circulatory system disease, musculoskeletal- and connective tissue disease and/or sensory deprivation. During institutionalization the most frequent occurring diseases were urinary and respiratory tract infections, constipation and chronic ulcers of the skin. Symptoms specific of Alzheimer's disease also occurred: feeding problems, disorders of gait and neurological symptoms such as paratonia. A large percentage of patients showed side effects of medication or suffered from the consequences of trauma. Patients died of cachexia or bronchopneumonia.

Chapter 4 contains a study of the disease course of nursing home patients with multi-infarct dementia (MID). The study design was the same as the one which is described in chapter 3 and the results are compared with the characteristics of the in chapter 3 studied Alzheimer patients. Hundred and seventeen patients with multi-infarct dementia were selected out of the whole study population of 890 patients. These MID-patients remained in the institute for 1.4 years and the mean total duration of the disease was 5.3 years. About twenty-five percent died in the first three months of institutionalization. Life expectancy, counted from time of admission, was 6 year shorter in comparison with Dutch mortality tables.

Morbidity frequently seen at admission included circulatory system diseases and cerebrovascular accidents. The risk factor hypertension was seen in a smaller percentage of patients than expected. During the stay the diseases most frequently diagnosed were respiratory and urinary tract infections, side effects of drugs, constipation and chronic ulcers of the skin. About twenty percent of the patients were struck by a (recurrent) cerebrovascular accident or a transient ischaemic attack. Most patients died of dehydration or bronchopneumonia. There was, apart from the diagnosis of multi-infarct dementia, no single patient characteristic that could predict a poor prognosis.

Nursing home patients with multi-infarct dementia are clearly different from patients with Alzheimer's disease. Time spent in the nursing home and duration of disease are shorter. They have more comorbid conditions, especially of cardiovascular nature, and they have a poor life-expectancy.



In chapter 5 factors which could predict or influence mortality after admission to the nursing home are investigated for the whole study population (n = 890). Besides that it was investigated if mortality or patients characteristics had changed throughout the ten years of patient admittance. Survival analysis was done by using product-limit estimates and the Cox proportional hazard model.

The overall two-year survival rate after admission was 43%, 30% for men and 49% for women. The results of the Cox proportional hazard model indicated that gender, age at admission, type of dementia, rate of dependency, malignancies, arterial disease, swallowing disorder, pressure sores and diabetes mellitus had a statistically significant influence on mortality. Between 1980 and 1989 there were no significant changes in mortality nor in patients characteristics.

Chapter 6 deals with a study of progression of dementia in 645 nursing home patients. As far as methods and contents are concerned this study can be seen as a synthesis of the data which are described in the thesis of Ekkerink, the studies in the previous chapters and the yet to be summarized study in chapter 9 dealing with psychotropic drug use.

Each half year (cognitive) functioning was measured by using the in Joachim en Anna developed Functionele Status Vragenlijst (=functional status inquiry). For each patient progression was expressed as the regression coefficient calculated on the basis of all measurements present. Severity of dementia at entry was expressed by the BOP (Beoordelings-schaal voor Oudere Patiënten = rating scale for elderly patients). Comorbid conditions were classified by the ICHPPC-2-defined. And psychotropic drug use was expressed as the ratio between days of drug intake and days of the observation period. Statistical analysis was done by using analysis of (co)variance and regression-analysis.

In univariate- as well as in multivariate-analysis progression was related to time spent in the nursing home, severity of dementia at entry, comorbidity and to a lesser degree psychotropic drug use. Patients who stayed for a short time, with a high frequency of comorbidity and psychotropic drug use had a faster progression of the dementia. Gender, age at entry and type of dementia were of no significance. The above mentioned factors however accounted for only 20% of the variance.

Chapters 7, 8 and 9 relate to drug intake after admission to this nursing home. Chapter 7 gives a description of changes in drug intake between admission and six weeks later. Of 356 patients drug intake on the day of admission and six weeks after were registered as well as diagnosis of dementia, domicile before admission, degree of dependency and comorbidity. Medication was divided into sixteen groups. Changes in drug intake were tested by means of the Wilcoxon-test. The influence of the factors mentioned was analysed by an analysis of variance and the logistic regression procedure.

The mean number of drugs taken decreased from 2.5 at admission to 2.1 at six weeks. In particular psychotropics, diuretics, cardiac drugs and medication grouped as 'miscellaneous' were reduced. Domicile before admission, diagnosis of dementia, comorbidity and less significantly the degree of dependency all had an influence on drug intake. Patients admitted from residential homes or a general hospital had twice as much medication compared to patients who lived at home. Main differences were seen in the use of psychotropics and diuretics. Patients suffering from Alzheimer's disease used fewer drugs than patients

with multi-infarct dementia. The latter had a higher intake of diuretics, cardiac drugs and laxatives, while Alzheimer patients used more psychotropics. Patients with the highest degree of dependency used more laxatives and less psychotropics or diuretics.

Chapter 8 deals with a follow-up study of chapter 7. This study addresses the main question: To what extent did drug intake change during institutionalization in a psychogeriatric nursing home and what medication is prescribed at the day of death? In 390 psychogeriatric nursing home patients drug intake at admission, after six weeks, at half year intervals and at the day of death was registered in a longitudinal fashion. Side effects were also analysed. Increase or decrease in drug intake was tested by means of linear regression analysis.

After an initial decrease (as described in chapter 7) there was a gradual increase in mean drug intake during institutionalization. Laxatives and to a lesser degree drugs for the respiratory tract and cardiacs were mostly responsible for this increase. In the other medication groups no change or even decrease was noted. The degree of dependency and the psychogeriatric diagnosis had an influence on these changes. At the day of death analgesics, morphinomimetics and bronchodilators played an important role in the drug regimen. Neuroleptics caused most of the occurring side effects.

Chapter 9 contains a descriptive study of psychotropic drug use. In 890 nursing home patients with dementia, each episode of psychotropic drug use was registered. Drugs were coded by means of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-classification system and the daily dose was expressed as a ratio of the prescribed daily dose (PDD) and the international agreed defined daily dose (DDD). Side effects were analysed as were changes in prescription patterns throughout the years of patient admittance.

A total of 3090 episodes of psychotropic drug use were registered. Neuroleptics, benzodiazepines and antidepressants accounted for 58, 32 and 9% of the prescriptions. In almost every drug-prescription the prescribed daily dose was lower than the defined daily dose. More than 75% of the nursing home patients had at least one prescription for a psychotropic drug during institutionalization. In half of those patients who used a neuroleptic one or more side effects were noted. The total amount of patients with psychotropics did not change throughout the years of patient admittance.

#### **10.4 General comment and recommendations for future research**

This study has increased the insight in the course of dementia in Dutch nursing home patients. Nursing home physicians can use these data in giving (prognostic) judgements in general, and in particular concerning patients suffering from Alzheimer's disease or multi-infarct dementia. It has to be stressed that there appeared to be a large heterogeneity in the disease course. There was a great variation even in patients with the same type of dementia. The clinical diagnosis of the type of dementia and the severity of dementia, expressed as degree of dependency, are important parameters in determining the disease course.

The course of dementia in nursing home patients is influenced by concomitant health problems. The figures about comorbidity give a first description of the extent of this part of the Dutch nursing home practice. That comorbidity plays an important role in the disease course appears from the finding that morbidity is related to progression of dementia. But there is also an influence on mortality of comorbidity diagnosed at admission to the nursing home .

It appeared to be possible to reduce drug intake after admission to this nursing home. The increase later on could be explained by an increase in prescription of laxatives. It can be stated that a good monitoring of drug intake guarantees discontinuation of drugs when indications are missing.

The latter specially applies to psychotropics. That more than 75% of the patients at least had one episode of psychotropic drug use is certainly a large percentage. But the low dosage, the frequent changes of dose when side effects appear, and the small influence on (cognitive) functioning weakens the negative view of these in nursing home practice frequently prescribed medications.

This study can be seen as an important methodologic exercise. In the last part of this thesis the methods used will be discussed and judged on their applicability. At the same time recommendations for future research are given.

*The study design.* The study design was a longitudinal, retrospective analysis of (medical) charts. The drawbacks of such an approach are evident and fully discussed in chapter 2. The main criticism to this study design concerns validity and reliability of the data. A close view however shows that an important part of the data have the same reliability as if they were collected in a prospective way. In particular this applies to patients and demographic characteristics and data concerning drug intake, functional status and the BOP-assessment scale.

A prospective, continuous and longitudinal study is of course preferable. Longitudinal research is of great importance for Dutch nursing home practice in general and for dementia research in particular. Psychogeriatrics are so dynamic that cross-sectional analysis probably would not give proper figures. Longitudinal studies in nursing homes however will always give methodologic problems, because of obligatory and selective drop-out of patients because of death. The methods used in underlying study however offer some solutions to deal with these issues.

*Patients, demographic and epidemiologic characteristics.* Diagnosis of type of dementia is an important corner-stone in dementia research. Most consensus meetings advise clinical diagnosis as well as imaging techniques and blood sampling.<sup>1-3</sup> Definite diagnosis only can be obtained by post-mortem investigation of brain-tissue. In Dutch nursing home practice such a thorough (clinical) examination would be too stressful for the patients.

It is possible to give a reliable clinical diagnosis of dementia by using standardized techniques for establishing the onset of disease-symptoms and the course of cognitive functions<sup>4</sup>, the criteria of the DSM-III-R<sup>5</sup>, the recommendations of the consensus meetings mentioned above<sup>1-3</sup>, an ischemic scale<sup>6,7</sup>, neuropsychologic testing and a thorough physical examination. In underlying study we used most of the methods here mentioned.

*Registration of comorbidity.* In essence the ICHPPC-2-defined appeared to be a valid system for classification of health problems in nursing home patients with dementia.<sup>8</sup> Secondary analysis and classification of morbidity that is recorded in medical charts of course has certain limitations. In the greater part however inclusion criteria were present, which improves reliability of the diagnoses. But also in prospective studies validity of medical diagnoses sometimes is questionable.

The differentiation in morbidity diagnosed at admission, health problems diagnosed during institutionalization and causes of death is very useful for future research. In particular for nursing home practice the number of disease-episodes per patient per year (incidence) is of great importance, because the number of health problems has an impact on general functioning. In Dutch nursing home practice frequent occurring diseases have to be further specified. For instance staging of the severity of chronic ulcers of the skin or further specification of feeding problems in the elderly.

Psychiatric and behavioral disturbances could not be classified with the ICHPPC in a valid and recognizable way. World-wide exist many assessment-scales to classify agitation, aggression, negativism, hallucinations, delusions and depression in dementia patients. The Behavioral Pathology in Alzheimer Disease rating Scale (BEHAVE-AD) of Reisberg and co-workers for instance could be useful in Dutch nursing homes.<sup>9</sup> Further research however has to be done in this field.

*Analysis of mortality and life expectancy.* The method of comparing the actual survival curve with the expected survival curve is correct, but has certain limitations when studying life expectancy. For future research the method of 'Standardized Mortality Ratio' (SMR) is advised. SMR expresses mortality as the ratio of the observed and expected mortality. These techniques are already used in other Dutch dementia studies.<sup>10-12</sup>

The Cox proportional hazard regression model is an advanced multivariate statistical technique for studying and predicting mortality. The possibility to include variables of several levels (dichotomous, nominal and continuous variables) makes this method very useful for studying nursing home patients with their multiple characteristics.

*Methods for measuring progression of dementia.* In literature concerning progression of dementia often two parameters are used: the course of the cognitive dysfunctions and the course of functional status or activities of daily living (ADL). The FSV, which is used in underlying study, is an assessment-scale that combines ADL-, mobility- and continence-items with cognitive-items. A good starting-point in measuring decline in dementia is the theoretical model of Brooks and co-workers.<sup>13</sup> The authors state that depending on the assessment-scales used, in progression a tri-linear pattern can be noted: at the start a phase with no progression, in the middle a linear progression and at the end another phase with no progression. Brooks and co-workers point to ceiling- or bottom effects of the current rating-scales which cause these phases of no progression.

For instance the widely used Mini-Mental State Examination (MMSE) reaches the bottom of the score before patients reach the final stages of the disease.<sup>14,15</sup> In general functional status- or ADL rating-scales are applicable for a longer time during the disease-course, because these are based on observational ratings and not on test-measurements of cognitive functions (for more information about this issue see the thesis of Ekkerink).<sup>16</sup>

Another method to study the course of the disease are staging methods. The Global Deterioration Scale (GDS) and the Functional Assessment STaging (FAST) offer the opportunity to follow-up decline until the final-stages.<sup>17,18</sup> These methods are especially useful in nursing home practice, because patients with severe dementia live there. Measuring reflexes, release signs and paratonia as done by Franssen and co-workers is an alternative to study decline until the end of the disease.<sup>19</sup>

In this thesis progression was expressed as the slope of the regression-line throughout all measurements present. This offers the opportunity to calculate progression for each patient no matter the observation period. This method gained further significance by taking the bottom of the rating-scale into account. A 'strictly' longitudinal method would be Multivariate ANalysis of VAriance (MANOVA) for repeated measurements as applied by Ekkerink in his thesis.<sup>16</sup>

*Methods on behalf of the registration of drug intake.* Bi-annual measurements of number of drugs grouped in categories give a global, longitudinal picture of drug intake in nursing home patients and therefore is satisfying. Classification of each episode of usage with the ATC-system, the PDD and the ratio of the PDD en DDD, as used in the registration of psychotropic drug intake, is a superior method.<sup>20,21</sup> Prescribed medications as well as indications have to be registered to investigate the associations between them. Further research however has to be done how to handle the problem of drop-out in such continuous longitudinal studies of drug intake.

In the future attention has to be paid to search for or to develop applicable scales or classification-systems for Dutch nursing home practice. There is in particular a need for systems for the registration of morbidity and behavioral disturbances and rating scales for measuring the course of functional status or cognitive functions in nursing home patients suffering from dementia. The knowledge provided by underlying study can contribute to further developments and research.

## Literatuur/references

1. Roman GC, L'atemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
2. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984 ; 34: 939-43.
3. Schulte BPM. Consensus diagnostiek bij het dementiesyndroom. *Ned Tijdschr geneesk* 1989; 133: 981-5.
4. Sano M, Stern Y, Mayeux R, Hartman S, Devenand D. A standardized technique for establishing the onset of symptoms of probable Alzheimer's disease. *J. Exp. Clin. Neuropsychology* 1987; 9: 65-6.
5. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*. 3rd ed. Revised. Washington: APA, 1987.
6. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al. Cerebral bloodflow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32: 632-7.
7. Rosen WG, Terry RD, Fuld PA, Katzman R, Peck A. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Ann Neurol* 1980; 7: 486-8.
8. Classification Committee of Wonca. *ICHPCC-2-defined*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1986.
9. Reisberg B, Franssen E, Sclan SG, Kluger A, Ferris SH. Stage specific incidence of potentially remediable behavioral symptoms in aging and Alzheimer's disease. A study of 120 patients using the BEHAVE-AD. *Bull Clin Neurosci* 1989; 54: 95-112.
10. Heeren TJ. *Psychiatric morbidity in the oldest old. The Leiden 85-plus study*. Dissertatie, Leiden 1991.
11. Muskens JB, Hoogen HJM van den, Persoon JMG, Huygen FJA, Weel C van. Co-morbidity, sterfte en doodsoorzaken van dementerende patiënten. *Huisarts Wet* 1993; 36: 168-73.
12. Dijk PTM van, Sande HJ van de, Dippel DWJ, Habbema DF. The nature of excess mortality in nursing home patients with dementia. *J Gerontol* 1992; 47: 28-34.
13. Brooks JO, Chmura Kremer H, Decker Tancke E, Yesavage JA. The methodology of studying decline in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 623-8.
14. Folstein MF, Folstein SE, mc Hugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
15. Reisberg B, Ferris SH, Kluger A, et al. *Symptomatic changes in cns aging and dementia of the alzheimer type: cross-sectional, temporal, and remediable concomitants. uit: diagnosis and treatment*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1989; 193-223.
16. Ekkerink JLP. *Het beloop van demantie bij ouderen in het verpleeghuis*. Dissertatie, Nijmegen 1994.

17. Reisberg B. Functional assessment staging. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 653-9.
18. Reisberg B, Ferris SH, Leon de MJ, Crook TH. Global deterioration scale. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 661-3.
19. Franssen EH, Reisberg B, Kluger A, Sinaiko E, Boja C. Cognition-independent neurologic symptoms in normal aging and probable Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1991; 48: 148-54.
20. Nordic council on medicines. Guidelines for ATC classification. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1990.
21. Nordic council on medicines. Guidelines for defined daily dose. WHO collaborating center for drugs statistics methodology. Oslo 1991.

## Dankbetuiging

Nu het werk er bijna op zit en het 'ei' gelegd is, is er gelegenheid om stil te staan bij al die mensen, die op enigerlei wijze hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift. Bij een dergelijke opsomming behoort natuurlijk een bepaalde hiërarchie, die veelal gevoelsmatig is ingegeven en niet zozeer is uit te drukken op papier. Ik hoop dan ook niet dat mensen zich gepasseerd voelen als ze hun naam ergens onderaan de lijst tegen komen of men zelfs helemaal niet persoonlijk vermeld is.

Wetenschap bedrijven is de facto een eenzame bezigheid. De onderzoeker is degene die tot over zijn oren verstrikt is in de materie, terwijl anderen om hem heen slechts in de zijlijn meekijken en meedenken. Hoe fijn is het dan om een lotgenoot te hebben waarmee je de eenzaamheid kunt delen, om mee te discussiëren, te denken, te balen, te huilen en waarmee je ook trots kunt zijn op je werk. John, jij hebt voor mij al die rollen vervuld en ik ben je er dankbaar voor. Eenzelfde functie, maar toch net iets anders, vervulde onze project-assistente Ans Vreede. Onvermoeibaar tikte zij gedurende al die jaren met een ongelooflijke zorgvuldigheid ruim driekwart miljoen cijfers in, om maar niet te spreken van die duizend literatuurreferenties en de overige werkzaamheden. Ans, zonder jouw werk en je altijd aanwezige luisterende oor was het onderzoek onmogelijk geweest.

Mijn promotor Chris van Weel wil ik uiteraard ook bedanken. Chris, jij bent degene geweest die mij vanaf de eerste dag heeft weten te stimuleren en die bij mij het geloof in de kracht van dit onderzoek heeft doen groeien. Het feit dat al in een vroege fase het onderzoek resulteerde in publicaties is zeker mede jouw verdienste geweest. Je telkens razendsnelle commentaar was voor mij steeds een bewijs van je betrokkenheid. Hetzelfde geldt voor mijn co-promotoren Chiel Hekster en Paul Froeling. Chiel, jij hebt er voor gezorgd dat het onderdeel met betrekking tot het geneesmiddelengebruik de aandacht heeft gekregen die het verdiende, want dit was bijna uit het project verdwenen. Paul, als representant van de verpleeghuisgeneeskunde, was jij de degene die aan kon geven hoe het in ons vak toegaat en wat daarin relevant is. Het onderzoek was voor ons slechts een start voor een hopelijk verdere en langdurige samenwerking.

Mijn collega's Piet van Kalmthout en Marie-Anne Bogaers hebben ook een bijzondere rol gespeeld. Piet, jouw enthousiaste en telkens weer energieke houding heeft gemaakt dat het onderzoek überhaupt mogelijk werd. Je rol in de stuurgroep, de good-will die ons verpleeghuis heeft gekregen op de universiteit en je participatie aan de financiële lobby hebben er toe geleid dat het onderzoek gefinancierd werd. Je rol als projectleider later heb ik altijd gewaardeerd en ook het feit dat je toegestaan hebt dat mede door het onderzoek onze medische dienst alleen maar uit part-timers kwam te bestaan met alle logistieke problemen van dien. Marie-Anne, samen met Piet (en Marianne van de Boogerd) heb jij er voor gezorgd dat er al in een vroege fase wetenschappelijk onderzoek gedaan werd in Joachim en Anna. Maar ook dat de medische zorg in al die jaren een dergelijk hoog gehalte heeft gehad dat onderzoek met dat materiaal mogelijk was. Voor jouw kritische geest en jarenlange ervaring in de verpleeghuisgeneeskunde heb ik groot respect en ik heb veel van je geleerd. Ik herinner me nog dat toen ik maar pas in Joachim werkte je tegen mij zei " Jij gaat hier promoveren, hè Raymond ! " Je ziet, het was mij de eer te na om hier niet op in te gaan.

Henk van de Hoogen wil ik bedanken voor zijn methodologische ondersteuning. Henk, van jou heb ik een deel van het vak 'wetenschap' geleerd. Geen wetenschap zonder statistiek, lijkt het wel. Menig uurtje hebben wij doorgebracht, waarbij er zeker momenten zijn geweest dat het me allemaal boven mijn hoofd uitgroeide. Ook je collega's Waaling Tiersma en Reinier Akkermans uiteraard bedankt voor hun programmeerwerk en stapels 'output'.

Ook de 'hulptroepen' in de vorm van keuzevakstagiaires wil ik bedanken: Frank de Jongh, Mariëlleke van Hell, Ludo Sirre, Margot Verkuylen, Heleen de Vaan en José van Rossum. Het vroegere en huidige bestuur en het vroegere en huidige management team van ons verpleeghuis wil ik bedanken voor hun goedkeuring van het onderzoek en de bijdrage die ze hebben geleverd aan de promotie en de uitgave van deze dissertatie. Ik wil alle bewoners bedanken, die zonder het zelf te weten een centrale rol hebben gespeeld. En ook al de ziekenverzorgenden, die telkens de 'bewonerskaart'-scores hebben ingevuld zonder direct in te zien wat daar allemaal het nut van was. De RIAGG medewerkers bedank ik voor hun zorgvuldige screeningsrapportages.

Verder een opsomming van mensen die enigerlei bijdrage hebben geleverd: Prof. Nieuwenhuys, Oscar Vogels, Han Diesfeldt, Prof. Zitman, Prof. Padberg, Prof. Ribbe, Prof. Gribnau, Prof. Munnichs, Ton Moors, Margot Eppink, Armand Rondas, Anne van den Brink, Anneke Meier, Anja Roozendaal, Moniek van Vlodrop en alle mensen die hier niet met naam en toenaam zijn genoemd.

Mijn vriend(inn)en Hance, Dolf, Peet, Johan, Marianne en Minke wil ik bedanken omdat ze ervoor gezorgd hebben dat ik toch een sociaal mens bleef. En last but not least Annet van den Broek. Annet, zonder onze liefdevolle relatie en jouw steun was het onmogelijk geweest. Wetenschap bedrijven en de ATARI-ST computer zijn synoniem aan elkaar geworden. Ik wil je ervoor bedanken dat jij degene was die zonodig geautomatiseerd wilde tekstverwerken om vervolgens een computer aan te schaffen die het predicaat spelcomputer maar amper ontstegen was. Voor mij luidde deze aanschaf het begin van het onderzoek in. Mijn nachtelijk geneuroot omtrent de strijd tussen de computer en mij, heb jij kunnen doorstaan. Menige malen heb jij mij van het apparaat moeten wegrukken, omdat ik dreigde door te gaan tot ik 'de oplossing' had gevonden. Je bent me echter altijd blijven stimuleren en je hebt me de ruimte gegeven die ik nodig had. Heel erg bedankt daarvoor.



## Curriculum Vitae

Raymond Koopmans is geboren op 23 december 1957 te Tegelen (Limburg). Na het eindexamen gymnasium- $\beta$  begon hij in 1977 met zijn geneeskunde studie aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Deze werd in augustus 1985 voltooid. Tijdens zijn opleiding verrichtte hij allerlei 'nevenactiviteiten'. Zo was hij meerdere jaren lid van de medicijnenwinkel Willemskwartier, participeerde aan beleidsvoorbereidend werk voor de faculteit als lid van de onderwijscommissie en de stuurgroep geïntegreerde patiëntenbesprekingen en was hij voorzitter van het Secretariaat Medische Studenten (SMS). In september 1985 werd hij als erkend gewetensbezwaarde tewerkgesteld in het verpleeghuis Margriet te Nijmegen om zijn vervangende dienstplicht te vervullen. In deze 1½ jaar zette hij samen met Prof. Dr. F.W.J. Gribnau zijn eerste zelfstandige schreden op het terrein van wetenschappelijk onderzoek. In april 1987 trad hij in vaste dienst van het verpleeghuis Joachim en Anna te Nijmegen. In juni 1990 werd dit dienstverband tijdelijk omgezet in een gecombineerde baan voor verpleeghuisarts en onderzoeker. Begin 1992 werd hij lid van de Commissie Wetenschappelijke Aangelegenheden (CWA) van de Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuis-Arten (NVVA) en participeerde hij in de Werkgroep Classificatie in de Verpleeghuisgeneeskunde (WCV) en de werkgroep medische zorgverlening van het project Informatievoorziening rondom de Zorg in Verpleeghuizen (IZV). In 1986 leerde hij Annet van den Broek kennen en werd in oktober 1993 vader van een lief dochtertje met de naam Lotte.





## **Stellingen**

bij het proefschrift

*Het leven, ziek zijn en sterven van dementerende verpleeghuispatiënten;  
een onderzoek naar morbiditeit, functionele status en mortaliteit*

1994 Raymond Koopmans

1. Een zorgvuldige diagnostiek van het type dementiesyndroom en een stadiëring van de ernst van de dementering bij opname zijn essentiële gegevens voor het kunnen doen van uitspraken met betrekking tot het beloop van de dementering bij verpleeghuispatiënten.
2. Het beloop van de dementering bij verpleeghuispatiënten met de ziekte van Alzheimer onderscheidt zich nadrukkelijk van dat van verpleeghuispatiënten met een multi-infarctdementie.
3. De progressie van de dementering bij verpleeghuispatiënten vertoont een grote variatie wat betreft snelheid en profiel. Een deel van deze verschillen hangt samen met bijkomende morbiditeit.
4. Evenals in het somatische verpleeghuis wordt in het psychogeriatrische verpleeghuis van de verpleeghuisarts veel aandacht gevraagd voor lichamelijke gezondheidsproblemen.
5. Een kritische houding tegenover geneesmiddelenprescriptie bij opname maakt reductie mogelijk. De geleidelijke stijging tijdens het verblijf, onder andere als gevolg van laxantiaprescriptie, is echter onvermijdelijk.
6. Met een klein arsenaal aan psychofarmaca en een goede controle van bijwerkingen kan in het psychogeriatrisch verpleeghuis rationele therapie bedreven worden met betrekkelijk weinig negatieve effecten.
7. Continu, longitudinaal onderzoek is een betere methode om de werkelijkheid van de verpleeghuisgeneeskunde te onderzoeken dan cross-sectionele analyse.
8. Er dient hoge prioriteit gegeven te worden aan de ontwikkeling van standaarden en classificatie-systemen in de verpleeghuisgeneeskunde en aan instrumenten om het beloop van de functionele- en cognitieve status bij (dementerende) verpleeghuispatiënten te kunnen meten. De verpleeghuisgeneeskunde verdient financiële steun ter stimulering van wetenschappelijk onderzoek.

9. De kwaliteit en uniciteit van het Nederlandse verpleeghuis moet ook buiten de landsgrenzen uitgedragen worden.
10. Humor en een positieve levensinstelling behoren belangrijke karaktereigenschappen te zijn van medewerkers van een psychogeriatrisch verpleeghuis.
11. De snelheid van werken van een onderzoeker is sterk gecorreleerd aan de mate waarin hij zijn computer kan besturen. De kans dat een onderzoeker een hoge werksnelheid ontwikkelt op een MS-DOS machine is vele malen geringer dan wanneer hij gebruik maakt van een ATARI-computer of een MACINTOSH.
12. *De werkelijkheid van de andere mens ligt niet in wat hij u openbaart, maar in wat hij u niet openbaren kan.  
Indien gij hem dus begrijpen wilt, luister dan niet naar wat hij zegt, maar naar wat hij niet zegt.*

*Kahlil Gibran*



