

University of Groningen

## De BPSD-DS evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom

Dekker, Alain D; Vermeiren, Yannick; Beugelsdijk, Gonny; Schippers, Mieke; Hassefras, Lyanne; Eleveld, José; Grefelman, Sharina; Fopma, Roelie; Bommer-Veenboer, Monique; Oosterling, G Danielle E

*Published in:*

Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie

*DOI:*

[10.1007/s12439-018-0262-8](https://doi.org/10.1007/s12439-018-0262-8)

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

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2018

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

*Citation for published version (APA):*

Dekker, A. D., Vermeiren, Y., Beugelsdijk, G., Schippers, M., Hassefras, L., Eleveld, J., Grefelman, S., Fopma, R., Bommer-Veenboer, M., Oosterling, G. D. E., Scholten, E., Tollenaere, M., Van Goethem, G., Zu Eulenburg, C., Coppus, A. M. W., & De Deyn, P. P. (2018). De BPSD-DS evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 49(5), 187-205. <https://doi.org/10.1007/s12439-018-0262-8>

### Copyright

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

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

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

## Oorspronkelijk artikel

# De *BPSD-DS* evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom

Alain D. Dekker · Yannick Vermeiren · Gonny Beugelsdijk · Mieke Schippers · Lyanne Hassefras · José Eleveld · Sharina Grefelman · Roelie Fopma · Monique Bomer-Veenboer · G. Danielle E. Oosterling · Esther Scholten · Marleen Tollenaere · Gert Van Goethem · Christine zu Eulenburg · Antonia M. W. Coppus · Peter P. De Deyn

### Samenvatting

Mensen met downsyndroom hebben een bijzonder hoog risico op dementie. Desondanks is er weinig bekend over dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom. Een nieuwe evaluatieschaal is ontwikkeld om de aard, frequentie en ernst van gedragsveranderingen in kaart te brengen (83 gedragsitems in 12 klinisch-gedefinieerde secties). Centraal stond het identificeren van items die veranderen in relatie tot de dementiestatus. Gestructureerde interviews zijn gehouden met informanten van mensen met downsyndroom zonder dementie (DS,  $N=149$ ), met twijfelachtige dementie (DS+TD,  $N=65$ ) en met gediagnosticeerde dementie (DS+AD,  $N=67$ ). Groepsvergelijkingen toonden een uitgesproken toename in frequentie en ernst van items over angst, slaapproblemen, agitatie & stereotiep gedrag, agressie, apathie, depressieve kenmerken en eet- en drinkgedrag. Het aantal mensen dat een toename liet zien was procentueel het hoogst in de DS+AD groep en het laagst in de DS groep. Een aanzienlijk percentage van de DS+TD groep vertoonde al een toename in angst, slaapproblemen, apathie en depressieve kenmerken, wat erop duidt dat dit mogelijk vroege alarmsignalen zijn van dementie. De schaal zou kunnen bijdragen aan een beter begrip van de veranderingen, het aanpassen van de dagelijkse zorg/begeleiding, en het bieden van passende behandelingen aan mensen met downsyndroom. Gebaseerd op de resultaten en praktijkervaringen moet de schaal worden verbeterd en moet de toepasbaarheid, betrouwbaarheid en validiteit nog verder onderzocht worden.

**Trefwoorden** dementie · downsyndroom · gedrag · trisomie 21 · ziekte van Alzheimer

## The behavioral and psychological symptoms of dementia in down syndrome (BPSD-DS) scale: comprehensive assessment of psychopathology in down syndrome

### Abstract

Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) have not been comprehensively studied in people with Down syndrome, despite their high risk on dementia. A novel evaluation scale was developed to identify the nature, frequency and severity of behavioral changes (83 behavioral items in 12 clinically defined sections). Central aim was to identify items that change in relation to the dementia status. Structured interviews were conducted with informants of people with Down syndrome without dementia (DS,  $N = 149$ ), with questionable dementia (DS + TD,  $N = 65$ ) and with diagnosed dementia (DS + AD,  $N = 67$ ). Group comparisons showed a pronounced increase in frequency and severity of items about anxiety,

sleep disturbances, agitation & stereotypical behavior, aggression, apathy, depressive symptoms, and, eating/drinking behavior. The proportion of individuals presenting an increase was highest in the DS + AD group and lowest in the DS group. Interestingly, among DS + TD individuals, a substantial proportion already presented increased anxiety, sleep disturbances, apathy and depressive symptoms, suggesting that these changes may be early alarm signals of dementia. The scale may contribute to a better understanding of the changes, adapting daily care/support, and providing suitable therapies to people with Down syndrome. The scale needs to be optimized based on the results and experiences. The applicability, reliability and validity require further study.

**Keywords** Alzheimer's disease · behaviour · dementia · Down syndrome · trisomy 21

### Vooraf

Dit artikel is een aangepaste, ingekorte, Nederlands-talige versie van het artikel 'The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome (BPSD-DS) scale: comprehensive assessment of psychopathology in Down syndrome' uit het *Journal of Alzheimer's Disease* 63 (2018), p. 797–820 [1], met toestemming van uitgeverij IOS Press. Deze publicatie is digitaal beschikbaar (open access) via <https://doi.org/10.3233/JAD-170920>.

### Inleiding

Wereldwijd zijn er bijna zes miljoen mensen met downsyndroom (trisomie 21). Zij hebben een bijzonder hoog risico op het ontwikkelen van dementie door de ziekte van Alzheimer [2]. Op 65-jarige leeftijd heeft 68–80 % van hen dementie ontwikkeld, tegenover 8 % van Nederlandse bevolking zonder downsyndroom [3, 4]. Hoewel er vanaf 40-jarige leeftijd uitgebreide alzheimerpathologie aanwezig is in de hersenen van mensen met downsyndroom, treden de klinische dementiesymptomen later op, sterk variërend in leeftijd [5, 6]. Door de aanwezigheid van een verstandelijke beperking, typisch/karakteristiek gedrag en comorbiditeiten is het stellen van een (vroegtijdige) diagnose van dementie complexer dan in de algemene bevolking – een Nederlandstalig overzichtsartikel over de ziekte van Alzheimer bij mensen met downsyndroom vindt u in ref. [7]. Hulpmiddelen voor het voorspellen en monitoren van (het begin van) dementie zijn dus zeer wenselijk.

In dat opzicht zijn dementiegerelateerde gedragsveranderingen, internationaal aangeduid als *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)*, mogelijk interessant. Hiermee wordt een "heterogene reeks van psychologische reacties, psychiatrische symptomen en gedragingen ten gevolge van de aan-

---

A. D. Dekker · Y. Vermeiren · P. P. De Deyn (✉)  
Afdeling Neurologie en Alzheimer Onderzoekscentrum,  
Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit  
Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen, Nederland  
e-mail: p.p.de.deyn@umcg.nl; a.d.dekker@umcg.nl

A. D. Dekker · Y. Vermeiren · M. Tollenaere · P. P. De Deyn  
Instituut Born-Bunge, Universiteit Antwerpen, Wilrijk, België

G. Beugelsdijk · M. Schippers · L. Hassefras  
Ipsse de Bruggen, Nieuwveen/Zwammerdam, Nederland

J. Eleveld · S. Grefelman  
Cosis, Groningen, Nederland

R. Fopma  
Talant, Heerenveen, Nederland

M. Bomer-Veenboer  
Pameijer, Rotterdam, Nederland

G. D. E. Oosterling  
Aveleijn, Borne, Nederland

E. Scholten  
Elver, Nieuw-Wehl, Nederland

M. Tollenaere · P. P. De Deyn  
Afdeling Neurologie, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA)  
Middelheim en Hoge Beuken, Antwerpen, België

G. Van Goethem  
Het Gielsbos, Gierle, België

Afdeling Neurologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen,  
Edegem, België

C. zu Eulenburg  
Afdeling Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum  
Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen, Nederland

A. M. W. Coppus  
Dichterbij, Gennep, Nederland

Afdeling Eerstelijngeneeskunde, Radboud Universitair  
Medisch Centrum, Nijmegen, Nederland

wezigheid van dementie” bedoeld die veel voorkomen naast de progressieve achteruitgang in cognitief functioneren en activiteiten van het dagelijks leven [8]. Dementiegerelateerde gedragsveranderingen worden in verband gebracht met een verminderde kwaliteit van leven, toename van lijden, vroegere institutionalisering en een verhoging van de zorglast [8]. Bepaalde gedragsveranderingen uit zich vroegtijdig, terwijl andere symptomen meer voorkomen in de latere stadia van de ziekte [9]. Specifieke gedragsveranderingen kunnen mogelijk dienen als vroege alarmsignalen van dementie.

Vrijwel iedere alzheimerpatiënt in de algemene bevolking vertoont één of meerdere gedragsveranderingen tijdens het ziekteverloop [10]. Gedragsveranderingen worden vaak in kaart gebracht met evaluatieschalen zoals de *Neuropsychiatrische Inventarisatielijst (NPI)* [11, 12]. Onderzoek met dergelijke schalen toont aan dat gedragsveranderingen veel voorkomen: angst (20–48%), slaapproblemen (13–36%), prikkelbaarheid (25–42%), agitatie/agressie (27–60%), apathie (48–72%), depressie (36–43%), wanen (10–50%), hallucinaties (0–27%), ontremd gedrag (10–36%) en verstoord eet- en drinkgedrag (21–24%) [13–18].

Het is opvallend dat deze gedragsveranderingen nauwelijks zijn onderzocht bij mensen met downsyndroom. Uit literatuuronderzoek blijkt een grote verscheidenheid in cohorten, methodes, variabelen en uitkomstmaten die het vergelijken van de gedragsstudies bemoeilijkt [19]. Desalniettemin lijken bepaalde symptomen te veranderen in relatie tot het verloop van dementie bij mensen met downsyndroom. Zo komt apathie naar voren als een mogelijk vroeg signaal. Agitatie en psychotische symptomen lijken vaker voor te komen bij dementerende ten opzichte van niet-dementerende mensen met downsyndroom, terwijl onderzoeksresultaten over depressieve en agressieve symptomen meer uiteenlopen. Angstig gedrag en eetproblemen zijn nauwelijks bestudeerd [19].

Aangezien gedragschalen voor dementie in de algemene bevolking de specifieke omstandigheden van downsyndroom niet meenemen en dementielijsten voor mensen met een verstandelijke beperking, zoals de *Dementievragenlijst voor verstandelijk gehandicapten (DVZ)* [20] en de *Dementieschaal voor mensen met een verstandelijke handicap (DSVH)* [21], slechts een beperkte focus hebben op gedragsveranderingen [19], is een multidisciplinair samenwerkingsverband opgezet om een nieuwe evaluatieschaal te ontwikkelen. De nieuwe *Gedrags-(Behaviour) en Psychologische Symptomen van Dementie bij DownSyndroom (BPSD-DS)* evaluatieschaal heeft als doel typisch/karakteristiek gedrag te onderscheiden van veranderingen die mogelijk gerelateerd zijn aan dementie. Dit artikel beschrijft de eerste resultaten van de ontwikkeling van deze *BPSD-DS*. De schaal is afgenomen als een gestructureerd interview met zorgverleners/familieleden van

281 personen met downsyndroom. Vervolgens zijn gedragsitems geïdentificeerd die significant verschilden tussen mensen met downsyndroom zonder dementie (DS), met twijfelachtige dementie (DS + TD) en met gediagnosticeerde alzheimerdementie (DS + AD).

## Methoden

### *Multidisciplinair samenwerkingsverband*

Dit dwarsdoorsnede-onderzoek (cross-sectioneel) is opgezet door het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) in samenwerking met Nederlandse zorginstellingen, de Universiteit Antwerpen en enkele Europese expertisecentra. De buitenlandse auteurs/centra vindt u in ref. [1]. Het UMCG coördineerde deze multicenterstudie, instrueerde de interviewers (in Nederland en Vlaanderen met name orthopedagogen/GZ-psychologen en psychologisch medewerkers) en zorgde voor kwaliteitscontrole, dataverwerking en -analyse.

### *Schaalontwikkeling*

In opeenvolgende (feedback)rondes zijn gedragsitems verzameld uit de (beperkte) literatuur en bestaande evaluatieschalen – zie hiervoor de verwijzingen in refs. [1, 19]. Daarnaast zijn symptomen in kaart gebracht aan de hand van klinische ervaringen van zorgprofessionals binnen het multidisciplinaire samenwerkingsverband, zoals artsen en orthopedagogen/GZ-psychologen. Na een eerste schifting van dubbele/overlappende items, hebben experts in het samenwerkingsverband (verschillende achtergronden, onder andere geneeskunde, psychologie, orthopedagogiek en onderzoek) de schaal onder de loep genomen om deze te optimaliseren en te finetunen. Bij tegenstrijdige opvattingen, kreeg een gedragsitem het voordeel van de twijfel en werd het opgenomen in de schaal. In een optimaliseringsronde is de conceptversie van de *BPSD-DS* door verschillende interviewers afgenomen met zorgverleners/begeleiders van mensen met downsyndroom om de geschiktheid en duidelijkheid van de items en de uitvoerbaarheid van het scoringssysteem te evalueren. Gebaseerd op de opmerkingen en praktische ervaringen van de betrokken interviewers en informanten, zijn items aangepast of gecombineerd, en is de uiteindelijke versie vastgesteld. Bovendien is het protocol verbeterd. De Engelse versie is zorgvuldig vertaald naar het Nederlands, Frans, Italiaans en Spaans.

### *Validiteit*

Indruksvaliditeit (*face validity*) en inhoudsvaliditeit (*content validity*) zijn verzekerd doordat de items zijn opgehaald uit de literatuur, bestaande schalen en de klinische praktijk. Aangezien de relevantie van de

gedragsitems lastig bepaald kon worden op basis van de beschikbare literatuur [19], is ervoor gekozen om een groot aantal items op te nemen in de eerste versie van de schaal. Items zijn niet bij voorbaat uitgesloten, zodat de relevantie achteraf kon worden bepaald op basis van de resultaten (zie ook verderop bij 'itemrelevantie'). Door het gebrek aan een gouden standaard referentieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met een verstandelijke beperking, kan de zogenaamde concurrente validiteit niet worden vastgesteld.

### Scoring

Voor ieder gedragsitem in de *BPSD-DS* zijn de frequentie, ernst en zorglast gescoord. Frequentie is gescoord op een vijfpuntschaal: 0 = nooit (nooit of eenmalig), 1 = zelden (<1 × per maand), 2 = soms (maandelijks, niet wekelijks), 3 = vaak (wekelijks, niet dagelijks), of 4 = heel vaak (dagelijks of continu). Ernst is bekeken vanuit het perspectief van de persoon met downsyndroom en is gebaseerd op twee aspecten: (1) het persoonlijk lijden, en (2) de mate van verstoring van het dagelijks leven. Ernst is gescoord op een vierpuntschaal: 0 = geen, 1 = mild, 2 = matig, 3 = ernstig. Frequentie en ernst zijn uitgevraagd voor (a) het gedrag in de laatste zes maanden, en (b) het typische/karakteristieke gedrag, dat wil zeggen het gedrag dat altijd al aanwezig was voordat enige achteruitgang optrad. De frequentie- en ernstverandering zijn maten voor gedragsverandering over de tijd, berekend door de score voor subitem (b) af te trekken van de score voor subitem (a). Positieve uitkomsten duiden op toenames in frequentie of ernst, terwijl negatieve uitkomsten duiden op afnames daarvan. Frequentieveranderingen hebben scores variërend van -4 tot +4 en ernstveranderingen van -3 tot +3 per item. Een score van 0 betekent geen verandering. Ten slotte, is de zorglast vanuit het perspectief van zorgverleners/familieleden gescoord. Deze is gebaseerd op drie aspecten: (1) de handelbaarheid van symptomen, (2) de benodigde extra tijd/aandacht, en (3) de emotionele belasting. Zorglast is gescoord op een vierpuntschaal: 0 = geen, 1 = mild, 2 = matig, 3 = ernstig en dit alleen voor de laatste zes maanden.

### Afname

De *BPSD-DS* is een gestructureerd informanteninterview dat wordt afgenomen door een ervaren interviewer (bekend met evaluatieschalen) met tenminste één informant die de persoon met downsyndroom idealiter minimaal twee jaar kent. Informanten moesten in staat zijn om het gedrag over de laatste zes maanden én het typische/karakteristieke gedrag in het verleden te beschrijven. Vooral in die situaties waarin één informant geen volledig overzicht kon geven van het gedrag, was

de aanwezigheid van een extra informant van belang. In deze studie is de *BPSD-DS* eenmalig afgenomen voor iedere persoon met downsyndroom, met uitzondering van enkele personen voor wie een tweede afname is gedaan in het kader van de test-hertestbetrouwbaarheid. Ongeacht het aantal informanten, is het interview steeds in één sessie afgenomen. Informanten kregen een kopie van de scoringsdefinities. Als informanten verschillende scores gaven, moesten zij hierover consensus bereiken.

### Deelnemers

De inclusiecriteria waren: een fenotypische diagnose van downsyndroom, 30 jaar of ouder, een milde/matige/ernstige verstandelijke beperking en een stabiele dosis psychofarmaca (indien gebruikt). De exclusiecriteria waren: een zeer ernstige verstandelijke beperking, een ziekenhuisopname in de laatste zes maanden, bedlegerig of terminaal zijn, de aanwezigheid van een bekend CVA en de afwezigheid van een informant die in staat is om het gedrag in de laatste zes maanden én het typische/karakteristieke gedrag te beschrijven. Een recente levensgebeurtenis met duidelijke impact op het gedrag in de laatste zes maanden (klinisch oordeel), zoals het overlijden van een ouder, vormde ook een reden voor exclusie. Daarnaast zijn personen uitgesloten met gedragsproblemen die naar klinisch oordeel te wijten zijn aan een (on)behandelde comorbiditeit, zoals epilepsie, slaapproblemen, hypothyreoïdie, vitamine-B12-tekort, gehoorproblemen of visusproblemen.

### Dementiediagnostiek

Voor de start van het onderzoek was de diagnose van dementie gesteld op basis van *ICD-10*-criteria en routinematige klinische diagnostiek (multidisciplinair) bij de deelnemende zorginstellingen. Andere oorzaken voor dementie-achtige symptomen zijn daarbij zoveel mogelijk uitgesloten (differentiaaldiagnostiek). Deelnemers zijn vooraf ingedeeld in drie diagnostische groepen: (1) geen tekenen van dementie (DS), (2) twijfelachtige dementie (DS+TD), dat wil zeggen dat er sprake is van achteruitgang, maar dat de persoon (nog) niet aan de dementiecriteria voldoet, en (3) klinisch gediagnosticeerde alzheimerdementie (DS+AD).

### Ethiek, werving en toestemmingsprocedure

De Medisch-Ethische Toetsingscommissie (METc 2015/443) van het UMCG oordeelde dat deze studie (UMCG Research Register nr. 201500891) niet onder de reikwijdte viel van de *Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*. De studie voldeed aan de *Wet Bescherming Persoonsgegevens* en de *Verklaring van Helsinki*. Indien van toepassing verleenden

lokale commissies goedkeuring. Deelnemers zijn schriftelijk benaderd via de zorginstellingen. Toestemmingsverklaringen zijn verkregen van de persoon met downsyndroom (met een pictogramformulier, indien wilsbekwaam ter zake) of van de wettelijk vertegenwoordiger (proxyconsent).

### Betrouwbaarheid

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid is bepaald door twee personen de antwoorden te laten scoren (blind voor elkaars scoring), zoals beschreven in ref. [11]. De eerste persoon nam het interview af (interviewer), de tweede persoon scoorde eveneens de antwoorden zonder zich met het interview te bemoeien (tweede beoordelaar, vlieg-op-de-muur). Test-hertestbetrouwbaarheid is vastgesteld door een tweede interview met dezelfde informant(en) én interviewer te laten plaatsvinden binnen 2–4 weken na het eerste interview.

### Itemrelevantie

Het hoofddoel van dit onderzoek betrof het identificeren van items die veranderen in relatie tot dementie. De itemrelevantie is vastgesteld door de frequentie- en ernstveranderingen tussen de drie diagnostische groepen te vergelijken. Andersom kregen items het stempel 'klinisch irrelevant' wanneer  $\geq 85\%$  van de personen in de DS+TD én DS+AD groepen geen verandering liet zien.

### Statistiek

'Onbekende' itemscores zijn als 'ontbrekende waarden' behandeld. Voor een beperkt aantal items, konden informanten 'niet van toepassing' antwoorden als het gedrag onmogelijk kan worden vertoond, bijvoorbeeld: 'doelloos heen- en weerlopen' (item 5.2) als iemand rolstoelgebonden is. Dat betekent dat er ook geen verandering kan zijn: voor verdere analyse is 'niet van toepassing' daarom behandeld als 'geen verandering'. Met het oog op de itemrelevantie, focuste de statistische analyse vooral op de individuele items. Daarnaast zijn frequentie- en ernstveranderingen berekend per sectie en voor de gehele schaal (de som van de individuele itemscores voor frequentie- dan wel ernstverandering). Zorglastscores per sectie en voor de gehele schaal zijn berekend als de som van de individuele zorglastscores.

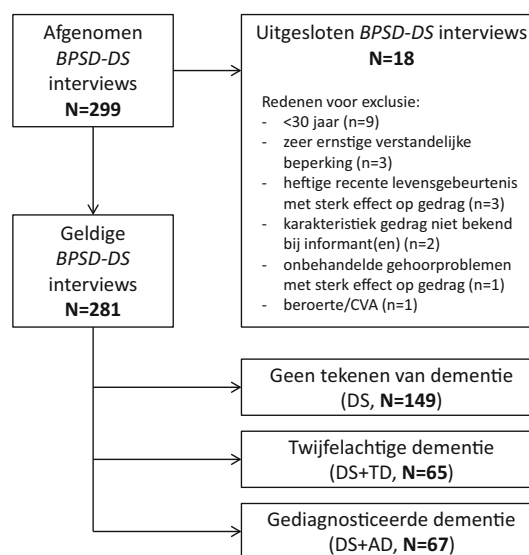
Continue variabelen worden gerapporteerd als mediaan met interkwartielafstand (25–75%) tussen haakjes (voor leeftijd wordt het gehele leeftijdsbereik gegeven), en categorische variabelen als percentage. Voor het vergelijken van de drie studiegroepen zijn Pearson chikwadraattoetsen en Kruskal-Wallistoetsen gebruikt. Om een *false discovery rate* van 0,05 te houden, is het significantieniveau gecorrigeerd volgens de methode van Benjamini & Hochberg [22]: in dit onder-

zoek worden daarom oorspronkelijke *p*-waarden lager dan 0,0275 als statistisch significant beschouwd. Voor een heldere grafische weergave van de veranderingen, zijn de frequentie- en ernstveranderingen voor ieder item versimpeld tot drie categorieën: 'afname', 'geen verandering' en 'toename'. Een lineaire regressieanalyse is uitgevoerd om het effect van leeftijd op de totale schaalscores in de DS groep te bepalen. Betrouwbaarheidsmaten (interbeoordelaars, test-hertest) zijn berekend als overeenkomstpercentage voor zowel frequentie- als ernstverandering [23]. De interne consistentie is bepaald door de Cronbachs alfa's voor frequentie- en ernstverandering te berekenen voor alle items tezamen alsook voor ieder individueel item. De analyses werden uitgevoerd met behulp van Stata/SE versie 14.2 (StataCorp LP, College Station, Texas, VS).

## Resultaten

### Schaalontwikkeling

Studies naar dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij downsyndroom hebben, tot dusver, geen eenduidig beeld opgeleverd [19]. Daarom is een breed scala aan items opgenomen in de nieuwe schaal, te weten 83 items in 12 klinisch-gedefinieerde secties: (1) angst & nervositeit, (2) slaapproblemen, (3) prikkelbaarheid, (4) koppigheid, (5) agitatie (onrust) & stereotiep gedrag, (6) agressie, (7) apathie & spontaniteitsverlies, (8) depressieve kenmerken, (9) waanideeën, (10) hallucinaties, (11) ontremd & seksueel gedrag en (12) eet- en drinkgedrag.



**Figuur 1** Schematisch overzicht van geldige en uitgesloten afnames, onderverdeeld in de drie studiegroepen

<b>Tabel 1</b> Beschrijving van studiegroepen	Geen dementie (DS; N = 149)	Twijfelachtige de- mentie (DS + TD; N = 65)	Gediagnosticeerde dementie (DS + AD; N = 67)	<i>p</i> -waarde
Geslacht (aantal mannen; %)	73♂ (49,0%)	34♂ (52,3%)	33♂ (49,3%)	0,90
Leeftijd (mediaan + bereik)	47,42 (31,08–64,17)	53,25 (36,58–74,25)	57,92 (40,67–72,75)	<0,001
Woont zelfstandig, bij familie, be- geleid	2,0%; 28,2%; 69,8%	3,1%; 29,2%; 67,7%	0,0%; 17,9%; 82,1%	0,26
Dagbesteding	82,6%	81,5%	82,1%	0,98
Volledige trisomie 21, translocatie, mozaïek; geen genetisch onder- zoek	47,0%; 1,3%; 0,0%; 51,7%	40,0%; 1,5%; 1,5%; 56,9%	44,8%; 1,5%; 0,0%; 53,7%	0,67
Depressie	12,8%	9,2%	16,4%	0,47
Epilepsie	4,0%	6,2%	23,9%	<0,001
Hypothyreoïdie	48,3%	50,8%	38,8%	0,32
Slaapproblemen	17,4%	31,3%	25,4%	0,07
Vitamine-B12-tekort	2,7%	4,6%	7,5%	0,27
Mobiliteitsproblemen	4,0%	4,6%	26,9%	<0,001
Gebits-/eetproblemen	6,7%	13,8%	23,9%	0,002
Gehoorproblemen	32,2%	40,0%	52,2%	0,020
Visusproblemen	67,1%	72,3%	83,6%	0,04
Psychofarmaca	25,5%	26,2%	59,7%	<0,001
– antidepressiva	12,8%	10,8%	22,7%	0,10
– anti-epileptica	4,7%	9,2%	30,3%	<0,001
– antipsychotica	10,8%	9,2%	12,1%	0,87
– anxiolytica	2,0%	3,1%	12,1%	0,004
– antidementie medicatie	0,0%	0,0%	13,4%	<0,001

Pearsons chikwadraattoetsen zijn gebruikt om de (categorische) data te vergelijken tussen de groepen. Leeftijd is vergeleken met een Kruskal-Wallistoets. *P*-waardes lager dan 0,0275 worden als statistisch significant beschouwd en gerapporteerd met drie decimalen. Niet significante *p*-waardes zijn weergegeven met twee decimalen. Alle mensen met een vastgestelde epilepsie en vitamine-B12-tekort zijn hiervoor behandeld. Van de mensen met een vastgestelde depressie (DS, *N* = 2; DS + TD, *N* = 1), hypothyreoïdie (DS, *N* = 2), slaapproblemen (DS, *N* = 8; DS + TD, *N* = 11; DS + AD, *N* = 4), gehoorproblemen (DS, *N* = 21; DS + TD, *N* = 13; DS + AD, *N* = 10) en visusproblemen (DS, *N* = 13; DS + TD, *N* = 15; DS + AD, *N* = 9), is een aantal hier niet specifiek voor behandeld. Echter, deze mensen functioneerden normaal en vertoonden geen duidelijke gedragsveranderingen die – naar klinisch oordeel – te wijten zijn aan deze aandoeningen

### Beschrijving studiepopulatie

De BPSD-DS is ingevuld voor 299 mensen met downsyndroom, waarvan er 18 moesten worden uitgesloten wegens uiteenlopende redenen (fig. 1). In totaal zijn 281 geldige afnames geanalyseerd. De ernst van de verstandelijke beperking (oorspronkelijke niveau) varieerde van licht (4,6%), licht-matig (25,6%), matig (55,2%), matig-ernstig (8,5%) tot ernstig (6,0%). Tab. 1 toont de beschrijvende gegevens voor de drie studiegroepen: DS (*N* = 149; 53,0%), DS + TD (*N* = 65;

23,1%) en DS + AD (*N* = 67; 23,8%). De DS + AD groep was logischerwijs de oudste (tab. 1).

In totaal hebben 491 informanten (22% man; 78% vrouw) meegedaan aan de geldige 281 afnames: 71 interviews met één informant, 166 met twee informanten en 22 met drie informanten. 48,7% betroffen professionele zorgverleners en 51,3% familieleden. De tijd dat de informanten de persoon met downsyndroom kennen had een mediaan van 30 jaar (interkwartielafstand, 25–75%: 6–49 jaar), om precies te zijn een mediaan van 6 jaar (3,5–13 jaar) voor zorgverleners en 48,5 jaar (41–53 jaar) voor familieleden.

**Tabel 2** Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en test-hertestbetrouwbaarheid

Sectie	Aantal items	Interbeoordelaar (% overeenkomst)		Test-hertest (% overeenkomst)	
		Frequentie verandering	Ernst verandering	Frequentie verandering	Ernst verandering
1 Angst & nervositeit	7	96,8–100	96,8–100	75,9–96,6	79,3–96,6
2 Slaapproblemen	7	95,2–100	96,8–100	69,0–100	79,3–100
3 Prikkelbaarheid	4	95,2–100	98,4–100	62,1–93,1	65,5–93,1
4 Koppigheid	5	92,1–100	96,8–100	79,3–86,2	82,8–93,1
5 Agitatie & stereotiep gedrag	7	96,9–100	100–100	72,4–96,6	82,8–100
6 Agressie	4	98,4–100	96,8–100	69,0–100	82,8–100
7 Apathie & spontaniteitsverlies	10	95,3–100	98,4–100	75,9–89,7	82,8–100
8 Depressieve kenmerken	10	95,3–100	95,3–100	79,3–100	79,3–100
9 Waanideeën	6	96,9–100	100–100	89,7–100	86,2–100
10 Hallucinaties	6	100–100	98,4–100	89,7–100	96,6–100
11 Ontremd & seksueel gedrag	8	98,4–100	100–100	79,3–100	93,1–100
12 Eet- en drinkgedrag	9	96,9–100	96,8–100	82,8–100	89,7–100

Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en test-hertestbetrouwbaarheid zijn weergegeven als overeenkomstpercentage. Per sectie wordt het bereik gegeven van het laagste tot het hoogste overeenkomstpercentage voor item(s) in die sectie.

### Betrouwbaarheid

Voor ieder gedragsitem in de *BPSD-DS* zijn de frequentie en de ernst uitgevraagd voor (a) het gedrag in de laatste zes maanden, en (b) het typische/karakteristieke gedrag in het verleden. Hieruit zijn de frequentieveranderingen en de ernstveranderingen over tijd berekend. Tab. 2 toont de eerste betrouwbaarheidsresultaten (overeenkomstpercentage) voor frequentie- en ernstveranderingen. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid is bepaald bij 64 personen (22,8 % van het totaal, onderverdeeld in DS ( $N=36$ ), DS + TD ( $N=13$ ) en DS + AD ( $N=15$ )) en bleek hoog. Dit duidt erop dat de gestructureerde opzet en de scoringsdefinities niet onderhevig zijn geweest aan duidelijke interpretatieverschillen tussen de interviewers. De test-hertestbetrouwbaarheid is bestudeerd bij 29 personen (10,3 % van het totaal, onderverdeeld in DS ( $N=13$ ), DS + TD ( $N=10$ ) en DS + AD ( $N=6$ )). Eén persoon met downsyndroom is uitgesloten van analyse vanwege sterke (gedragmatige) achteruitgang (klinisch oordeel) in de periode tussen de twee interviews. De verkennende resultaten (tab. 2) geven een eerste indicatie van de test-hertestbetrouwbaarheid van de items. Door praktische beperkingen was het helaas niet mogelijk om meer hertest-interviews af te nemen. Verder onderzoek is daarom nodig. De interne consistentie ten slotte, bleek hoog voor zowel frequentieverandering (Cronbachs alfa = 0,898) en ernstverandering (0,882) wanneer alle items in acht werden genomen. Cronbachs alfa's voor

individuele items bleken hoger dan 0,89 (frequentieverandering) en 0,87 (ernstverandering). Gebaseerd op deze eerste betrouwbaarheidsresultaten zijn geen items verwijderd.

### Itemrelevantie

Om de relevantie van gedragsitems te bepalen zijn de frequentie- en ernstveranderingen vergeleken tussen de drie studiegroepen. Er is gekeken welke items verschilden afhankelijk van de aanwezigheid van (twijfelachtige) dementie, en dus mogelijkwijs konden differentiëren tussen de drie groepen. Hieronder worden de resultaten beschreven per sectie. *P*-waarden voor frequentieveranderingen ( $p_{fq}$ ) en ernstveranderingen ( $p_{fv}$ ) lager dan 0,0275 worden als statistisch significant beschouwd en gerapporteerd met drie decimalen. Niet-significante *p*-waarden worden met twee decimalen weergegeven. Figuren 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 en 9 zijn versimpelde grafische weergaves (gestapelde staafdiagrammen) van de significante frequentie- en ernstveranderingen. Per groep tonen ze het percentage mensen dat een afname, geen verandering of toename liet zien. Ten slotte zijn de totale scores (somscores) voor frequentie- en ernstverandering berekend per sectie en voor de gehele schaal, en eveneens vergeleken tussen de drie groepen (tab. 3).



**Tabel 3** Scores voor frequentie- en ernstveranderingen per sectie en voor de gehele schaal

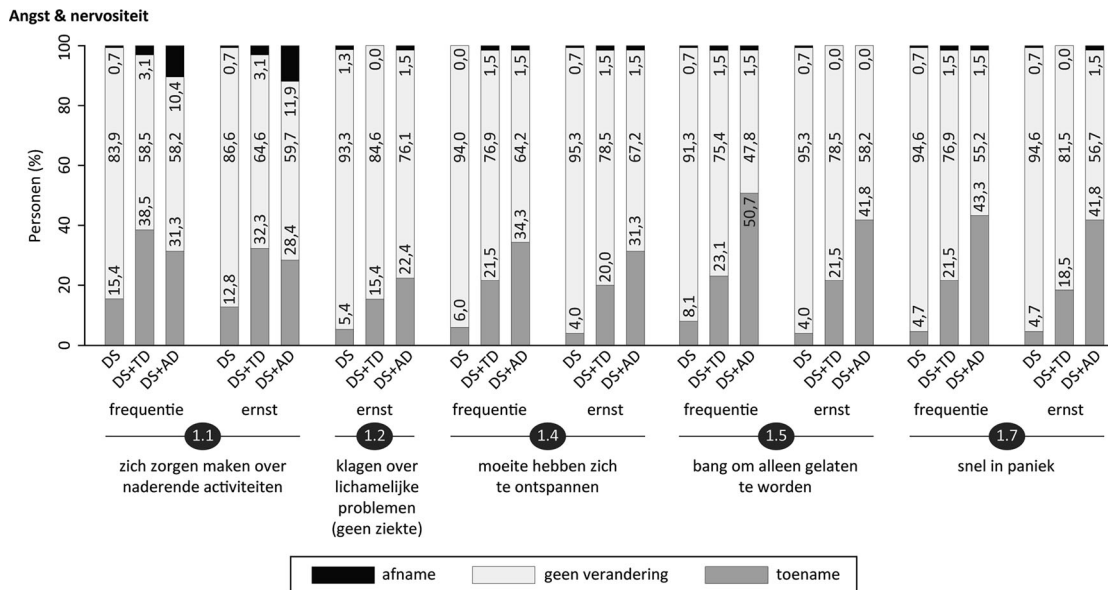
Sectie	Verandering	Geen dementie (DS; N = 149)	Twijfelachtige dementie (DS + TD; N = 65)	Gediagnosti- ceerde dementie (DS + AD; N = 67)	p-waarde
1 Angst & nervositeit	Frequentie	0 (0–1)	2 (0–4)	4 (1–8)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	1 (0–3)	3 (0–5)	<0,001
2 Slaapproblemen	Frequentie	0 (0–2)	2 (0–5)	4 (0–10)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–3)	0 (0–3)	<0,001
3 Prikkelbaarheid	Frequentie	0 (0–1)	1 (0–3)	1 (0–6)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–2)	1 (0–3)	<0,001
4 Koppigheid	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–2)	1 (–1–4)	0,016
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–3)	0,014
5 Agitatie & stereotiep gedrag	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–4)	2 (0–6)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–1)	0 (0–3)	<0,001
6 Agressie	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–2)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–2)	<0,001
7 Apathie & spontaniteitsverlies	Frequentie	0 (0–1)	4 (0–7)	12 (5–21)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	1 (0–2)	1 (0–3)	<0,001
8 Depressieve kenmerken	Frequentie	0 (0–2)	4 (2–6)	8 (3–11)	<0,001
	Ernst	0 (0–1)	2 (0–4)	2 (0–6)	<0,001
9 Waanideeën	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,29
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,39
10 Hallucinaties	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–2)	0,002
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,023
11 Ontremd & seksueel gedrag	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–1)	0,46
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,16
12 Eet- en drinkgedrag	Frequentie	0 (0–0)	0 (0–3)	4 (0–8)	<0,001
	Ernst	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–2)	<0,001
Totale schaalscore (alle secties)	Frequentie	4 (0–13)	20 (9–36)	41 (21–60)	<0,001
	Ernst	1 (0–4)	7 (1–19)	15 (3–30)	<0,001

Per gedragsitem is het bereik van de scores voor frequentieverandering –4 tot +4 en voor ernstverandering –3 tot +3. Tab. 3 toont de totale scores per sectie (d.w.z. de som van de individuele veranderingsscores per sectie) en voor de gehele schaal (d.w.z. de som van alle individuele veranderingsscores in de gehele schaal) voor zowel de frequentieverandering als de ernstverandering. Voor iedere studiegroep worden de scores gegeven als mediaan met de interkwartielafstand (25–75%) tussen haakjes. Kruskal-Wallistoetsen zijn gebruikt om de sectiescores en totale schaalscores te vergelijken tussen de groepen. *P*-waardes lager dan 0,0275 worden als statistisch significant beschouwd en gerapporteerd met drie decimalen. Niet significante *p*-waardes zijn weergegeven met twee decimalen

### Sectie 1: Angst & nervositeit

De eerste sectie omvatte zeven items: zich zorgen maken over naderende activiteiten (item 1.1:  $p_{fq} = 0,009$ ;  $p_{sv} = 0,017$ ), het toilet onnodig lang/vaak bezoeken of klagen over lichamelijke problemen terwijl daar geen

vastgestelde oorzaak voor is (item 1.2:  $p_{fq} = 0,06$ ;  $p_{sv} = 0,001$ ), hyperventileren (item 1.3:  $p_{fq} = 0,17$ ;  $p_{sv} = 0,32$ ), moeite hebben zich te ontspannen (item 1.4:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), bang zijn om alleen gelaten te worden (item 1.5:  $P_{fq} < 0,001$ ;  $P_{sv} < 0,001$ ), vermijden van bepaalde situaties of plaatsen (item 1.6:  $p_{fq} = 0,05$ ;



**Figuur 2** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in sectie 1 (angst & nervositeit). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

$p_{sv} = 0,27$ ) en snel in paniek raken (item 1.7:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ). Het aantal mensen dat een toename liet zien was procentueel het laagst in de DS groep, intermediair in de DS + TD groep en het hoogst in de DS + AD groep (fig. 2). De sectiescores onderstreepten dit (tab. 3). Voor item 1.1, was het aantal personen procentueel het hoogst in de DS + TD groep, op de voet gevolgd door de DS + AD groep.

#### Sectie 2: Slaapproblemen

Items hadden betrekking op moeite hebben om in slaap te vallen (item 2.1:  $p_{fq} = 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), 's nachts herhaaldelijk ontwaken (item 2.2:  $p_{fq} = 0,007$ ;  $p_{sv} = 0,007$ ), nachtelijk dwalen (item 2.3:  $p_{fq} = 0,015$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), vroeg wakker worden (item 2.4:  $p_{fq} = 0,15$ ;  $p_{sv} = 0,21$ ), moeite hebben met opstaan (item 2.5:  $p_{fq} = 0,007$ ;  $p_{sv} = 0,17$ ), vermoeidheid (item 2.6:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,002$ ) en overdag slapen (item 2.7:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,003$ ). Frequentie- en ernstveranderingen bleken uitgesproken in zowel de groep met twijfelachtige en gediagnosticeerde dementie (fig. 3). De sectiescores (tab. 3) laten ook zien dat DS + TD en DS + AD een overeenkomstig patroon vertonen, wat erop duidt dat slaapproblemen mogelijk al vroeg optreden en aanwezig blijven bij het voortschrijden van de ziekte.

#### Sectie 3: Prikkelbaarheid

De items in deze sectie waren prikkelbaar/snel geërgerd zijn (item 3.1:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), ongeduldig

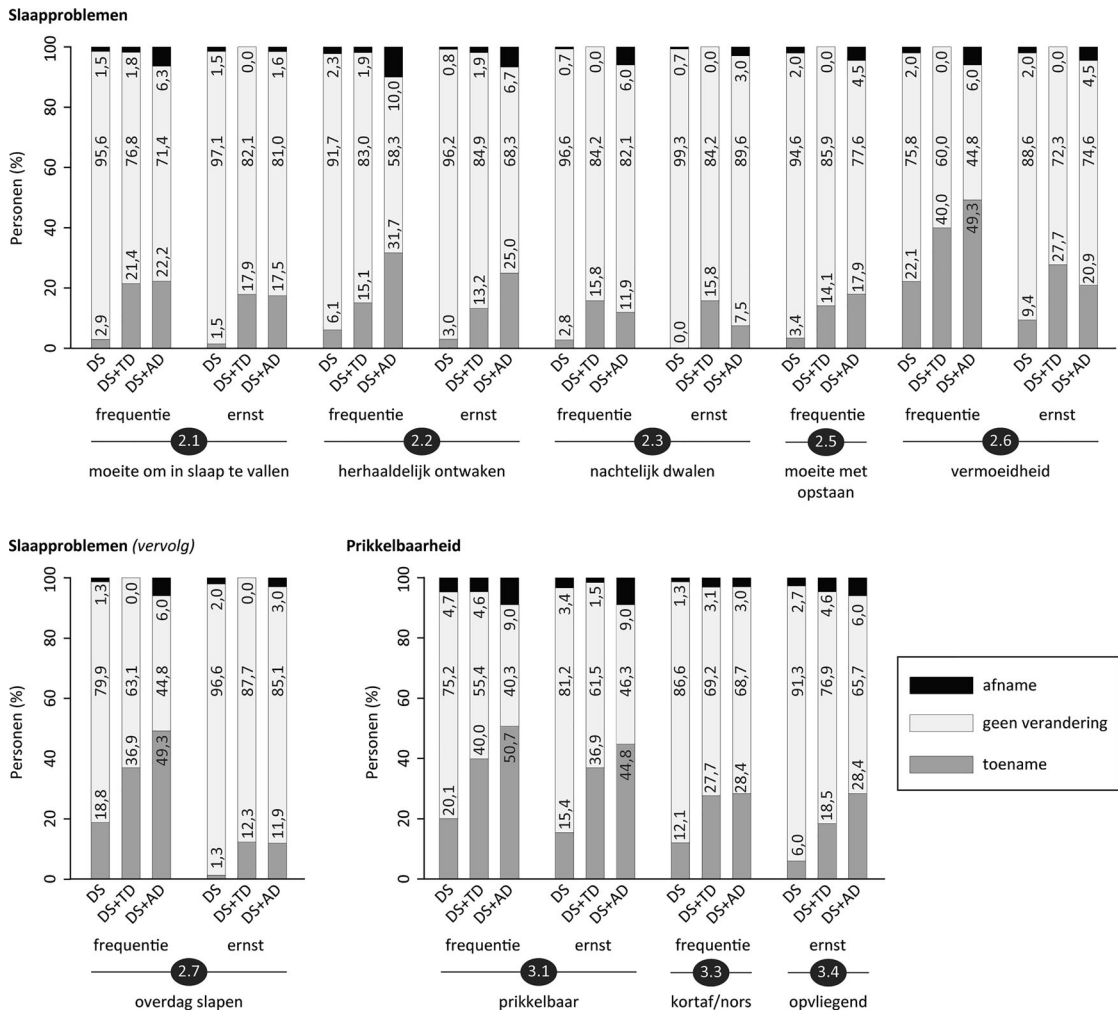
zijn (item 3.2:  $p_{fq} = 0,25$ ;  $p_{sv} = 0,03$ ), kortaf zijn/nors antwoorden (item 3.3:  $p_{fq} = 0,018$ ;  $p_{sv} = 0,05$ ) en opvliegend zijn (item 3.4:  $p_{fq} = 0,05$ ;  $p_{sv} = 0,003$ ). Een groot percentage van de DS + TD en DS + AD groepen vertoonde een toename in prikkelbaarheid (fig. 3 en tab. 3). Echter, in de DS groep liet een aanzienlijk deel ook een toename zien.

#### Sectie 4: Koppigheid

De vierde sectie adresseerde koppig/eigenzinnig zijn (item 4.1:  $p_{fq} = 0,18$ ;  $p_{sv} = 0,60$ ), onbereidwillig zijn (item 4.2:  $p_{fq} = 0,24$ ;  $p_{sv} = 0,022$ ), bezigheden opzettelijk tegenwerken (item 4.3:  $p_{fq} = 0,024$ ;  $p_{sv} = 0,10$ ), zich verzetten tegen benodigde hulp van zorgverleners/familieleden (item 4.4:  $p_{fq} = 0,05$ ;  $p_{sv} = 0,004$ ) en zuchten/steunen (item 4.5:  $p_{fq} = 0,007$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ). Bij de DS + AD groep bleek de frequentieverandering voor item 4.3 twee richtingen uit te gaan: 14,9% vertoonde een toename; 19,4% een afname (fig. 4). Voor de andere items is voornamelijk een toename gevonden, waarbij het aantal mensen met een toename procentueel het hoogst was in de DS + AD groep en het laagst in de DS groep.

#### Sectie 5: Agitatie (onrust) & stereotiep gedrag

Algehele rusteloosheid (item 5.1:  $p_{fq} = 0,006$ ;  $p_{sv} = 0,09$ ), doelloos heen en weer lopen (item 5.2:  $p_{fq} = 0,011$ ;  $p_{sv} = 0,03$ ), herhalende handelingen of gewoontes uitvoeren (item 5.3:  $p_{fq} = 0,014$ ;  $p_{sv} = 0,002$ ), herhaaldelijk aan- en uitkleden (item 5.4:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,07$ ), her-



**Figuur 3** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in secties 2 (slaapproblemen) en 3 (prikkelbaarheid). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

halen van dezelfde woorden, zinnen of vragen – verbale stereotypie, niet echolalie – (item 5.5:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), buitensporig aandacht trekken (item 5.6:  $p_{fq} = 0,24$ ;  $p_{sv} = 0,11$ ) en dwangmatig gedrag (item 5.7:  $p_{fq} = 0,68$ ;  $p_{sv} = 0,33$ ) zijn in kaart gebracht. Het aantal mensen dat een toename liet zien was procentueel steeds het hoogst in de DS + AD groep en laagst in de DS groep (fig. 4 en tab. 3).

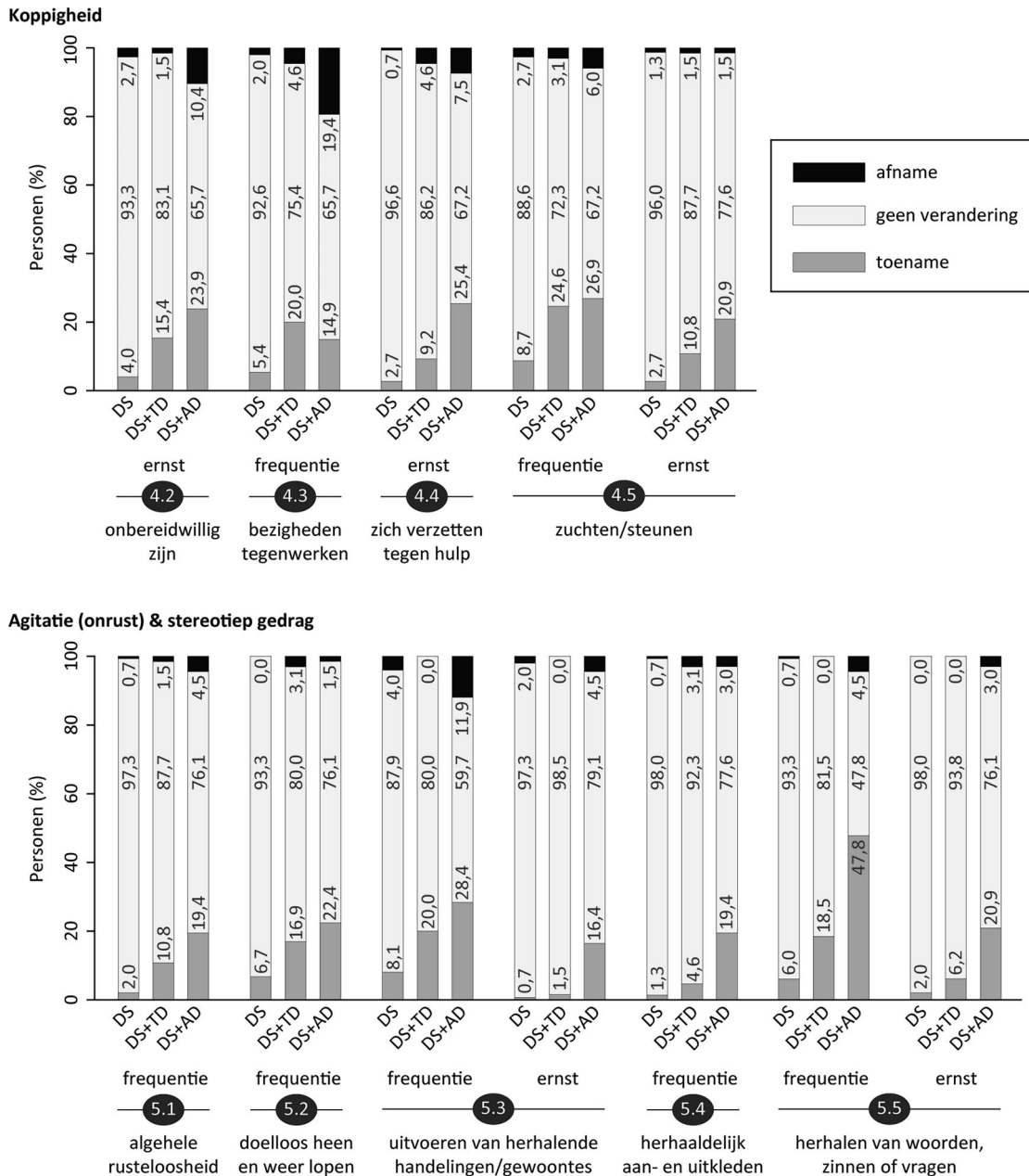
### Sectie 6: Agressie

Items betroffen verbale agressie (item 6.1:  $p_{fq} = 0,004$ ;  $p_{sv} = 0,003$ ), fysieke agressie jegens voorwerpen/destructief gedrag (item 6.2:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,015$ ), zelfagressie (item 6.3:  $p_{fq} = 0,76$ ;  $p_{sv} = 1,00$ ) en fysieke agressie jegens andere mensen (item 6.4:  $p_{fq} = 0,002$ ,  $p_{sv} = 0,001$ ). Met uitzondering van zelfagressie, geldt dat het aantal mensen met een toename in agressieve symptomen procentueel het hoogst was in de DS + AD

groep, intermediair in de DS + TD groep en laagst in de DS groep (fig. 5).

### Sectie 7: Apathie & spontaniteitsverlies

Verschillende aspecten van apathie zijn uitgevraagd, waaronder een gebrek aan initiatief (item 7.1:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), een gebrek aan interesse voor bekende dingen/directe leefomgeving (item 7.2:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,004$ ), een gebrek aan interesse voor (het leren van) nieuwe dingen (item 7.3:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ) en moeilijk te motiveren om bekende taken te doen (item 7.4:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,001$ ). Daarnaast is gekeken naar het niet zelfstandig gedaan krijgen van taken (item 7.5:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), ogenschijnlijke 'luiheid' (item 7.6:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,013$ ), weinig deelnemen aan gesprekken (item 7.7:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), sociale terugtrekking (item 7.8:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,014$ ), weinig medeleven/empathie (item 7.9:



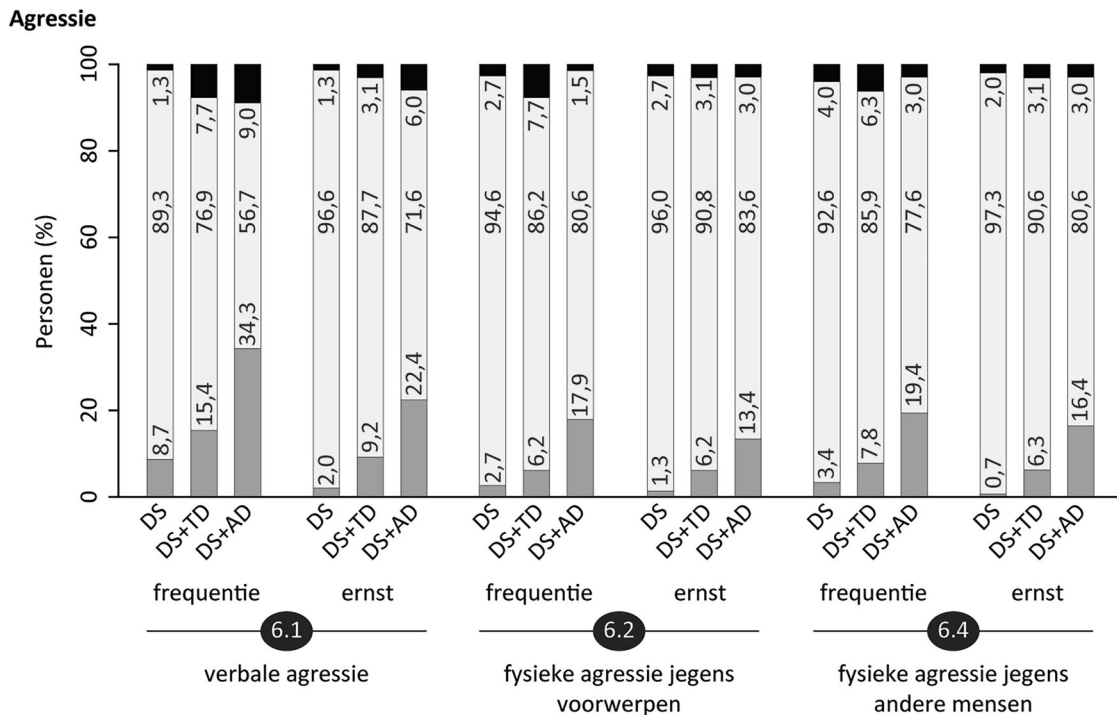
**Figuur 4** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in secties 4 (koppigheid) en 5 (agitatie & stereotiep gedrag). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde Alzheimerdementie)

$p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,75$ ) en afgestompte emotionele reacties (item 7.10:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,69$ ). Veranderingen in apathische symptomen lijken sterk gerelateerd te zijn aan dementie (fig. 6): het aantal mensen dat een frequentietoename liet zien was procentueel steeds het hoogst in de DS + AD groep, intermediair in de DS + TD groep en het laagst in de DS groep, item 7.6 uitgezonderd. Voor 5 van de 8 items waarvan de ernstveranderingen significant verschilden tussen de groepen is het aantal mensen met een toename procentueel het hoogst in de DS + TD groep, op de voet

gevolgd door de DS + AD groep. Dit suggereert dat apathische veranderingen al vroeg in het ziekteproces optreden.

**Sectie 8: Depressieve kenmerken**

Deze sectie evalueerde snel wisselende gemoedstoestanden (item 8.1:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), verdrietig/huiligerig zijn (item 8.2:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), ontmoedigd zijn (item 8.3:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} < 0,001$ ), negatieve houding (item 8.4:  $p_{fq} = 0,06$ ;  $p_{sv} = 0,15$ ), lichame-



**Figuur 5** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in sectie 6 (agressie). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

lijke klachten zonder duidelijke oorzaak (item 8.5:  $p_{fq}=0,35$ ;  $p_{sv}=0,75$ ), pessimisme/doemdenken (item 8.6:  $p_{fq}=0,70$ ;  $p_{sv}=0,87$ ), piekeren (item 8.7:  $p_{fq}=0,017$ ;  $p_{sv}=0,009$ ), algehele traagheid van bewegingen/reacties (item 8.8:  $p_{fq}<0,001$ ;  $p_{sv}<0,001$ ), lage dunk (item 8.9:  $p_{fq}=0,21$ ;  $p_{sv}=0,027$ ) en levensmoeheid (item 8.10:  $p_{fq}=0,15$ ;  $p_{sv}=0,35$ ). Het aantal mensen met een frequentie- en ernsttoename was procentueel steeds het laagst in de DS groep (fig. 7). Procentueel was het aantal het hoogst in de DS + AD groep voor items 8.1, 8.2 en 8.8, en in de DS + TD groep voor items 8.3 en 8.7 (fig. 7). Bij het evalueren van depressieve kenmerken zijn items 2.1 (moeite in slaap te vallen), 2.5 (moeite met opstaan) en 12.3 (gebrekkige eetlust) ook meegerekend in de sectiescores. Vooral voor frequentieverandering, was deze sectiescore het laagst in de DS groep, intermediair in de DS + TD groep en het hoogst in de DS + AD groep (tab. 3). Dit onderstreept de link tussen depressieve symptomatologie en dementie bij downsyndroom.

#### Sectie 9: Waanideeën

Items specificerden verschillende onjuiste overtuigingen/denkbeelden: ervan overtuigd zijn dat bezittingen worden verstoep/gestolen (item 9.1:  $p_{fq}=0,95$ ;  $p_{sv}=0,79$ ), iemand zijn/haar liefdespartner is (item 9.2:  $p_{fq}=0,07$ ;  $p_{sv}=0,84$ ), zijn/haar vriend(in) een verhouding heeft met een ander (item 9.3:  $p_{fq}=0,20$ ;

$p_{sv}=0,20$ ), een bekende zich voordoet als een ander (item 9.4:  $p_{fq}=1,00$ ;  $p_{sv}=0,20$ ), een zorgverlener/familielid hem/haar in de steek wil laten (item 9.5:  $p_{fq}=0,027$ ;  $p_{sv}=0,03$ ) en de woonaccommodatie niet zijn/haar thuis is (item 9.6:  $p_{fq}=0,13$ ;  $p_{sv}=0,04$ ), terwijl dit niet het geval is. Met uitzondering van item 9.5 (op de grens van significantie, fig. 8), verschilden noch de items noch de sectiescores significant tussen de groepen.

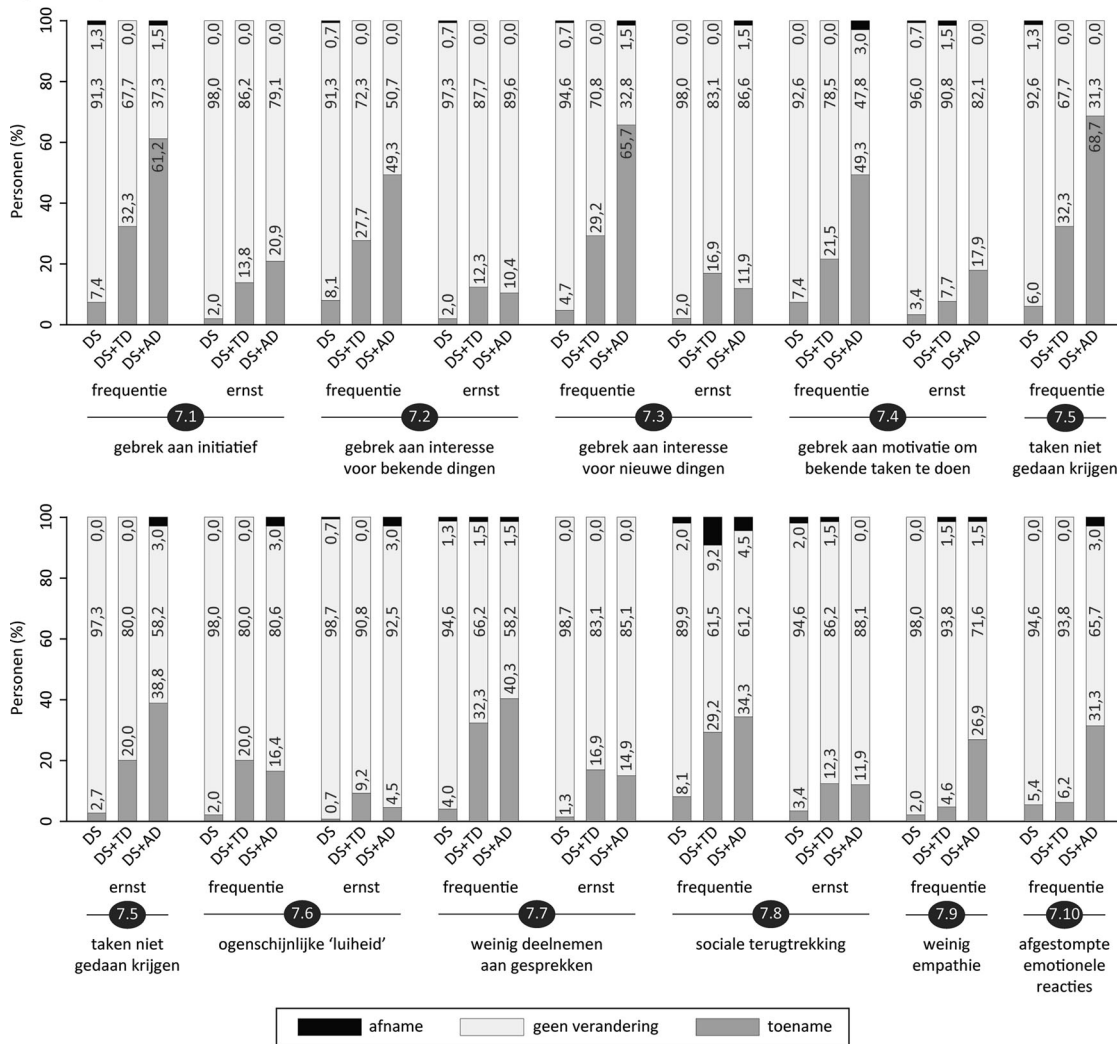
#### Sectie 10: Hallucinaties

Items betroffen gehoorhallucinaties (item 10.1:  $p_{fq}=0,06$ ;  $p_{sv}=0,06$ ), praten tegen mensen die niet fysiek aanwezig zijn (item 10.2:  $p_{fq}=0,004$ ;  $p_{sv}=0,25$ ), visuele hallucinaties (item 10.3:  $p_{fq}=0,009$ ;  $p_{sv}=0,30$ ), reukhallucinaties (item 10.4:  $p_{fq}=1,00$ ;  $p_{sv}=1,00$ ), tactiele hallucinaties (item 10.5:  $p_{fq}=0,04$ ;  $p_{sv}=0,19$ ) en smaakhallucinaties (item 10.6:  $p_{fq}=1,00$ ;  $p_{sv}=1,00$ ). Het aantal mensen met een frequentietoename in items 10.2 en 10.3 was het hoogst in de DS + AD groep en het laagst in de DS groep (fig. 8). Reuk-, smaak- en tactiele hallucinaties waren (vrijwel) afwezig.

#### Sectie 11: Ontremd & seksueel gedrag

Impulsief handelen (item 11.1:  $p_{fq}=0,38$ ;  $p_{sv}=0,45$ ), tactloze opmerkingen en ongepaste grapjes maken (item 11.2:  $p_{fq}=0,12$ ;  $p_{sv}=0,58$ ), ongepaste sek-

Apathie & spontaneiteitsverlies



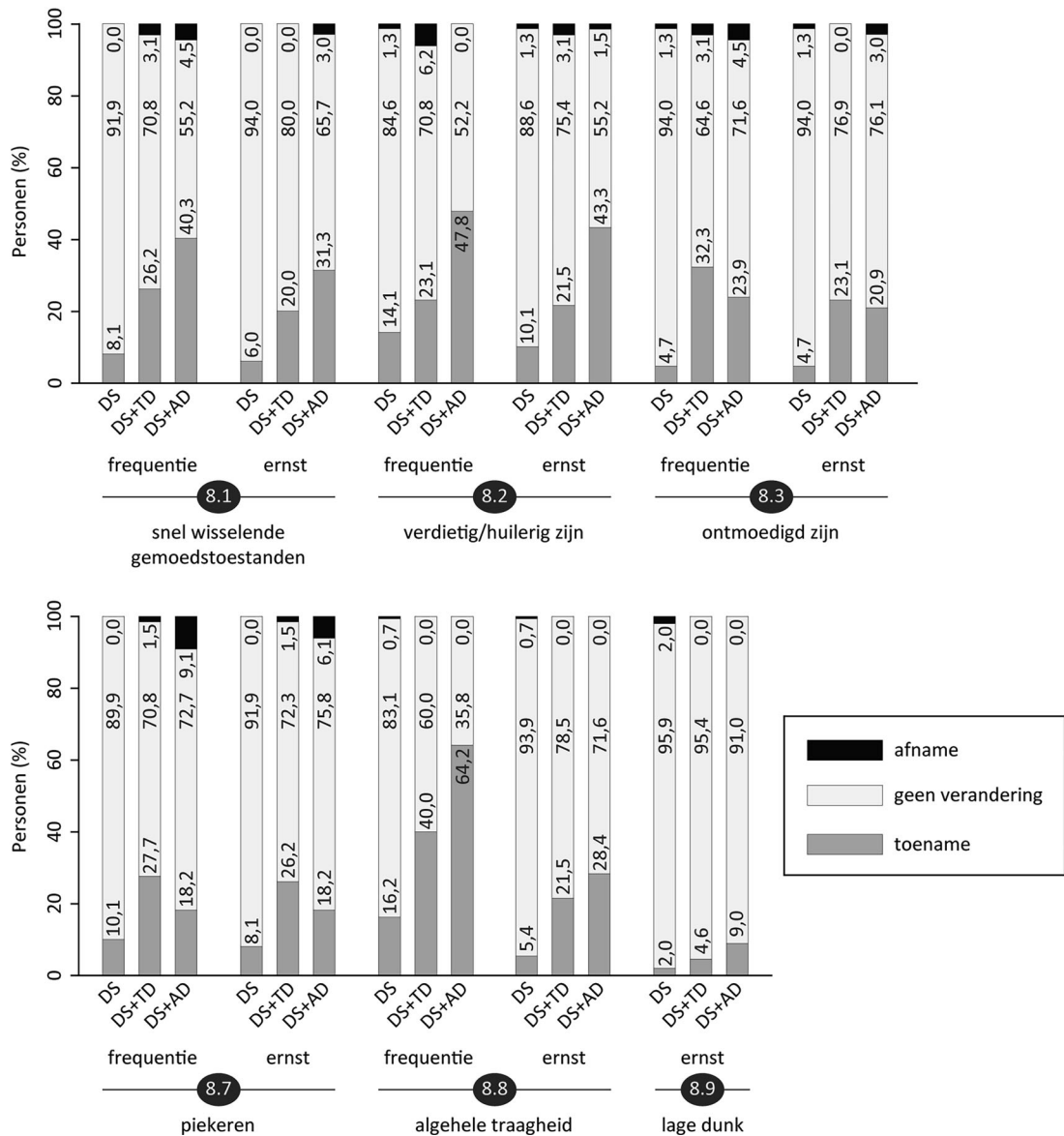
**Figuur 6** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in sectie 7 (apathie & spontaneiteitsverlies). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

suele opmerkingen maken (item 11.3:  $p_{fq} = 0,43$ ;  $p_{sv} = 0,35$ ), decorumverlies (item 11.4:  $p_{fq} = 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,15$ ), onbekenden benaderen als bekenden (item 11.5:  $p_{fq} = 0,28$ ;  $p_{sv} = 0,08$ ), exhibitionistisch gedrag (item 11.6:  $p_{fq} = 0,67$ ;  $p_{sv} = 0,21$ ), ongewenst fysiek contact zonder seksuele intentie (item 11.7:  $p_{fq} = 0,41$ ;  $p_{sv} = 0,04$ ) en ongepaste lichamelijke seksuele avances (item 11.8:  $p_{fq} = 0,10$ ;  $p_{sv} = 0,47$ ) zijn in kaart gebracht. Het aantal mensen met een toename in decorumverlies – ongemanierd gedrag zoals boeren, winden laten of smakken – was procentueel het hoogst in de DS + AD groep en het laagst in de DS groep (fig. 8).

**Sectie 12: Eet- en drinkgedrag**

De laatste sectie betrof items over gebrekkig drinken (item 12.1:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,003$ ), overmatig drinken (item 12.2:  $p_{fq} = 1,00$ ;  $p_{sv} = 0,39$ ), een gebrekkige eetlust (item 12.3:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,006$ ), een overmatige eetlust (item 12.4:  $p_{fq} = 0,17$ ;  $p_{sv} = 0,58$ ), teveel eten in de mond stoppen (item 12.5:  $p_{fq} = 0,08$ ;  $p_{sv} = 0,03$ ), een vertraagd eettempo (item 12.6:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,001$ ), een versneld eettempo (item 12.7:  $p_{fq} = 0,94$ ;  $p_{sv} = 0,40$ ), kieskeurig zijn met eten/drinken (item 12.8:  $p_{fq} = 0,04$ ;  $p_{sv} = 0,12$ ) en niet-consumeerbare substanties/voorwerpen (proberen te) eten/drinken – pica (item 12.9:  $p_{fq} < 0,001$ ;  $p_{sv} = 0,012$ ). Voor items 12.1, 12.3, 12.6 en 12.9, was het aantal mensen met een toename in frequentie en ernst procentueel het hoogst in de DS + AD groep (fig. 9).

Depressieve kenmerken



**Figuur 7** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in sectie 8 (depressieve kenmerken). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

Totaalscores

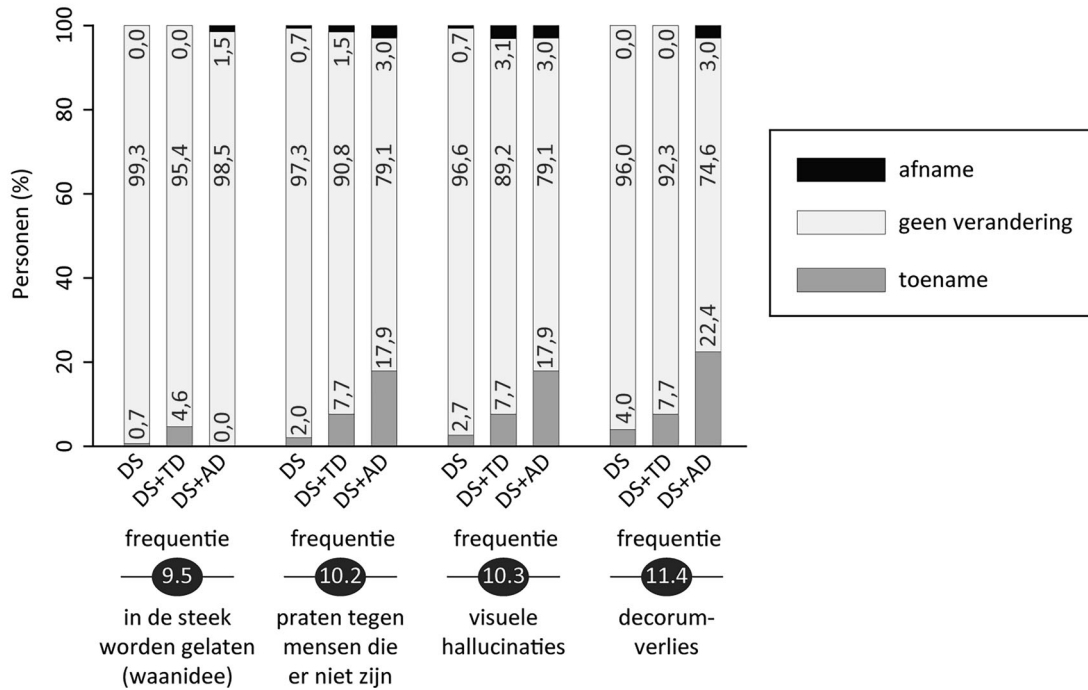
Het optellen van de individuele itemscores geeft een totale schaalscore voor frequentieverandering en voor ernstverandering (tab. 3). Het is duidelijk dat gedragsveranderingen beperkt zijn gebleven in de DS groep, terwijl een algehele toename is te zien in de DS + AD groep. De DS + TD groep zit tussen de andere twee groepen in. Aangezien de groep met dementie ouder was, is een mogelijk effect van leeftijd onder de loep genomen. Een lineaire regressieanalyse toonde dat de totale schaalscore voor frequentieverandering ( $B=0,19$ ;  $p=0,06$ ) en ernstverandering ( $B=0,046$ ;  $p=0,34$ ) in de

DS groep niet significant wordt voorspeld door leeftijd. Dit komt overeen met andere studies waarin geen duidelijk leeftijdseffect is gevonden [24, 25].

Identificeren van irrelevante items

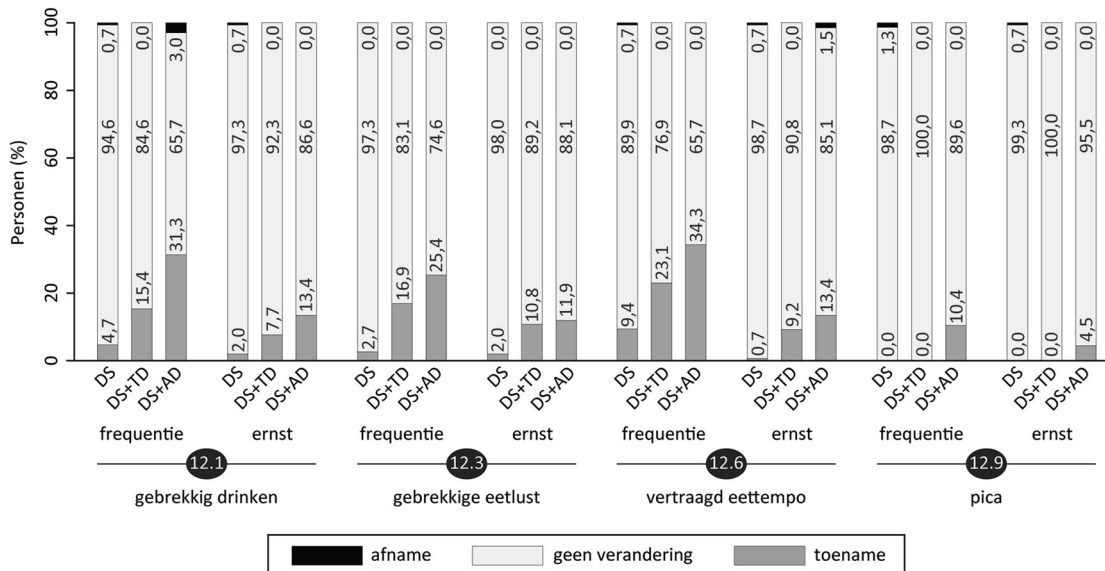
Klinisch irrelevante items zijn items waarbij  $\geq 85\%$  van de mensen in de DS + TD en de DS + AD groepen geen verandering liet zien in frequentie- én ernstverandering. Zodoende zijn 23 items geïdentificeerd: 1.3 (hyperventileren), 6.3 (zelfagressie), 8.4 (negatieve houding), 8.6 (pessimisme), 8.9 (lage dunk), 8.10 (levensmoe), 9.2–9.6 (waanideeën), 10.1 and 10.4–10.6 (hallu-

**Waanideeën, hallucinaties en ontremd gedrag**



**Figuur 8** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in secties 9 (waanideeën), 10 (hallucinaties) en 11 (ontremd & seksueel gedrag). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)

**Eet- en drinkgedrag**



**Figuur 9** Statistisch significante frequentie- en ernstveranderingen voor items in sectie 12 (eet- en drinkgedrag). Per studiegroep wordt weergegeven hoeveel procent van de mensen een afname, geen verandering of toename liet zien (DS downsyndroom zonder dementie, DS + TD downsyndroom met twijfelachtige dementie, DS + AD downsyndroom met gediagnosticeerde alzheimerdementie)



**Tabel 4** Zorglastscores per sectie en voor de gehele schaal

Sectie	Geen dementie (DS, N = 149)	Twijfelachtige de- mentie (DS + TD, N = 65)	Gediagnosticeerde dementie (DS + AD, N = 67)	<i>p</i> -waarde
1 Angst & nervositeit	2 (0–4)	3 (2–6)	5 (2–8)	<0,001
2 Slaapproblemen	0 (0–1)	1 (0–4)	1 (0–3)	<0,001
3 Prikkelbaarheid	1 (0–4)	2 (0–5)	3 (2–6)	<0,001
4 Koppigheid	2 (0–4)	3 (0–6)	3 (2–6)	0,002
5 Agitatie & stereotiep gedrag	1 (0–3)	1 (0–4)	2 (0–5)	0,001
6 Agressie	0 (0–2)	0 (0–2)	1 (0–3)	0,04
7 Apathie & spontaniteitsverlies	1 (0–3)	3 (1–8)	5 (2–9)	<0,001
8 Depressieve kenmerken	2 (0–4)	5 (2–8)	7 (3–9)	<0,001
9 Waanideeën	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,34
10 Hallucinaties	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,16
11 Ontremd & seksueel gedrag	0 (0–1)	0 (0–2)	1 (0–2)	0,03
12 Eet- en drinkgedrag	1 (0–3)	2 (0–4)	3 (1–5)	<0,001
Totale schaalscore (alle secties)	14 (6–29)	28 (16–43)	33 (22–52)	<0,001

Voor iedere studiegroep worden de zorglastscores per sectie (som van de individuele zorglastscores per sectie) en voor de gehele schaal (som van alle zorglastscores in de gehele schaal) getoond als de mediaan met de interkwartielafstand (25–75%) tussen haakjes. Kruskal-Wallistoetsen zijn gebruikt om de sectiescores en totale schaalscores te vergelijken tussen de groepen. *P*-waardes lager dan 0,0275 worden als statistisch significant beschouwd en gerapporteerd met drie decimalen. Niet significante *p*-waardes zijn weergegeven met twee decimalen

cinaties), 11.3 (ongepaste seksuele opmerkingen), 11.6 (exhibitionistisch gedrag), 11.7 (ongewenst fysiek contact), 11.8 (seksuele avances), 12.2 (overmatig drinken), 12.5 (teveel eten in de mond stoppen), 12.7 (versneld eettempo) en 12.9 (pica). Met uitzondering van items 8.9 (ernst), 9.5 (frequentie) en 12.9 (zowel frequentie als ernst), verschilden de irrelevante items niet significant tussen de groepen. Dit onderstreept het beperkte discriminerende vermogen van deze items en daarmee de beperkte toegevoegde waarde voor toekomstig gebruik in een geoptimaliseerde versie van de *BPSD-DS*. Hoewel de irrelevante items dus vooral te vinden zijn in de secties over waanideeën, hallucinaties en ontremd & seksueel gedrag, en in mindere mate in de secties over depressieve kenmerken en eet- en drinkgedrag, betekent dit niet dat de hele secties irrelevant zijn. Figuren 7, 8 en 9 tonen dat andere items in deze secties wel significant verschilden tussen de studiegroepen.

#### Zorglast

Zorglast is alleen gescoord voor de laatste zes maanden. Tab. 4 toont de zorglastscores voor iedere sectie en voor de gehele schaal. Tussen de groepen zijn de meest uitgesproken verschillen te zien voor de secties over angst, apathie en depressieve kenmerken. De zorglast

bleek het hoogst in de DS + AD groep en het laagst in de DS groep. De zorglast voor de secties over slaapproblemen en koppigheid bleek het hoogst in de DS + TD en de DS + AD groepen.

#### Discussie

Voor 281 mensen met downsyndroom die aan de inclusiecriteria voldeden is de *BPSD-DS* ingevuld om dementiegerelateerde gedragsveranderingen in kaart te brengen. De eerste verkennende resultaten wijzen erop dat de schaal valide en betrouwbaar is. Met het oog op itemrelevantie, zijn scores vergeleken tussen de drie groepen (DS, DS + TD en DS + AD). Duidelijke veranderingen waren te zien voor items over symptomen van angst, slaapproblemen, agitatie & stereotiep gedrag, agressie, apathie, depressie en eet- en drinkgedrag. Voor de meeste items geldt dat het aantal personen dat een toename vertoonde in frequentie en/of ernst, procentueel het hoogst was in de DS + AD groep, intermediair in de DS + TD groep en laagst in de DS groep. Al een aanzienlijk deel van de DS + TD groep vertoonde een toename in items over angst, slaapproblemen, apathie en depressieve kenmerken. Deze veranderingen zouden mogelijk als alarmsignalen kunnen dienen voor een naderende dementie.

Kortom, deze studie suggereert dat een brede reeks van gedragsveranderingen gerelateerd is aan dementie bij mensen met downsyndroom. Gedragsveranderingen komen veel voor bij alzheimerpatiënten en worden uitgebreid bestudeerd in de algemene bevolking [10, 13–18]. Zoals eerder reeds aangehaald zijn, opvallend genoeg, dementiegerelateerde gedragsveranderingen niet grondig onderzocht bij mensen met downsyndroom, ondanks hun hoge risico op dementie [19]. Een uitvoerige bespreking van de beperkte gedragsstudies naar dementie bij mensen met downsyndroom vindt u in ons Engelstalige overzichtsartikel in het tijdschrift *Cortex* [19]. Ref [1]. geeft daarnaast een uitgebreidere duiding van de studieresultaten van de twaalf secties in relatie tot eerdere studies.

#### *Sterktes van het onderzoek*

Dit is het grootste onderzoek naar dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom tot nu toe, zowel wat betreft het aantal deelnemers als de onderzochte gedragsitems. Eerdere studies lieten bepaalde items vaak al op voorhand weg door tijdsbeperkingen en (persoonlijke) ervaringen. In deze studie zijn juist zoveel mogelijk potentieel relevante items opgenomen en is de daadwerkelijke item-relevantie pas achteraf bepaald door de drie studiegroepen te vergelijken. Een ander pluspunt van de studie is het representatieve karakter van de onderzochte studiepopulatie, die goed overeenkomt met de situatie in de hedendaagse gehandicaptenzorg. De *BPSD-DS* is afgenomen voor een diverse groep mensen met downsyndroom met/zonder dementie in verschillende leeftijden, met een verschillende ernst van de verstandelijke beperking, wonend in verschillende gebieden en situaties (bij familie, in een gezinsvervangend tehuis, intramuraal etc.) en met/zonder dagbesteding (zie ook tab. 1). Door het representatieve karakter van de studiepopulatie kon gedrag dat samenhangt met specifieke (leef)omstandigheden zoveel mogelijk worden uitgesloten. Door het strikt hanteren van exclusiecriteria is de kans verkleind dat gedragsveranderingen foutief werden toeschreven aan dementie.

#### *Beperkingen van het onderzoek*

Aangezien bloed- of hersenvochtbiomarkers voor de ziekte van Alzheimer bij mensen met downsyndroom (nog) niet beschikbaar zijn [26], en amyloïd-PET-scans bij deze populatie praktisch geen klinische meerwaarde hebben [5, 27], blijft de klinische, multidisciplinaire evaluatie nog altijd de gouden standaard voor de diagnostiek van dementie (en daarmee voor de indeling van de studiegroepen) [28]. In dit onderzoek was de diagnose van dementie al gesteld voorafgaand aan de start van de studie, waardoor het onwaarschijnlijk is dat de indeling van de studiegroepen is beïnvloed door

de afname van de *BPSD-DS*. Echter, de gedragsitems in de schaal enerzijds en de klinische informatie in het diagnostisch proces anderzijds kunnen enigszins overlappen. Uit praktische overwegingen zijn mensen die betrokken waren bij het diagnostisch proces niet perse uitgesloten als interviewers. De meeste interviewers waren echter geen lid van het diagnostisch team. Het stellen van de diagnose is bovendien teamwerk, terwijl de *BPSD-DS* door één interviewer wordt afgenomen en de antwoorden worden gegeven door informanten. Een andere beperking is het feit dat mensen met een zeer ernstige verstandelijke beperking of significante (sensorische) comorbiditeit niet zijn geïnccludeerd. Vervolgonderzoek is nodig om te bepalen of (een aangepaste vorm van) de *BPSD-DS* ook toepasbaar is voor deze groep. Een andere tekortkoming betreft het beperkte aantal hertests (test-hertestbetrouwbaarheid): meermaals bleek het praktisch onhaalbaar om dezelfde informant(en) en interviewer binnen vier weken opnieuw bij elkaar te krijgen. Antwoorden van informanten bevatten een bepaalde mate van subjectiviteit, zeker wanneer het gaat om het beschrijven van (variabel) gedrag. Desalniettemin zijn de huidige betrouwbaarheidsresultaten positief voor de meeste items. Een laatste beperking zou kunnen zijn dat de twaalf secties van te voren zijn samengesteld op basis van het klinische/symptomatische beeld en niet achteraf op basis van statistische cluster- of factoranalyses.

#### *Toekomstig onderzoek*

Gebaseerd op de huidige resultaten en de praktijkervaringen zal de *BPSD-DS* worden verbeterd. Vervolgstudies zijn nodig om de toepasbaarheid en betrouwbaarheid te bevestigen. Longitudinale studies zijn van belang om het verloop van gedragsveranderingen (bij dezelfde personen) te onderzoeken in relatie tot het ziekteverloop. Hiermee kan worden vastgesteld welke veranderingen daadwerkelijk vroege alarmsignalen zijn van dementie.

#### *BPSD-DS in de praktijk*

Zorgverleners/familieleden kunnen moeite hebben om de (onvoorspelbare) gedragsveranderingen te begrijpen en passend te reageren [29]. Het nauwkeurig in kaart brengen van gedragsveranderingen met (een verbeterde versie van) de *BPSD-DS* kan in de toekomst bijdragen aan begrip en acceptatie hiervan. Bovendien zou het identificeren van frequentie- en ernstveranderingen kunnen bijdragen aan de (multidisciplinaire) besluitvorming over het (tijdig) aanpassen van de dagelijkse zorg en het bieden van gerichte behandelingen met als doel de kwaliteit van leven te verbeteren en het lijden te verminderen [19]. De *BPSD-DS* moet dan ook vooral worden gezien als een hulpmiddel voor zorgprofessionals om systematisch gedragsveranderingen

gen te identificeren/screenen. De uitkomsten geven richting voor nader onderzoek bij de cliënt. Hoewel de progressieve achteruitgang bij de ziekte van Alzheimer (nog) niet kan worden voorkomen of gestopt, kunnen gedragsveranderingen wel (deels) worden behandeld. Er zijn legio farmacologische en niet-farmacologische opties [10, 30, 31]. Over het algemeen wordt gestart met het zo optimaal mogelijk aanpassen van de omgeving. Voor mensen met downsyndroom is dit specifiek van belang, aangezien zij vaak al hun hele leven zorg en ondersteuning ontvangen en met meerdere mensen samenwonen, bijv. in een gezinsvervangend tehuis. De uitkomsten op de *BPSD-DS* kunnen helpen bij het bepalen van de benodigde aanpassingen in de dagelijkse woon- en werkomgeving, zorg, ondersteuning en begeleiding.

Ten slotte, mensen met downsyndroom nemen, ondanks hun grote risico op dementie, nauwelijks deel aan antidementie-geneesmiddelenstudies. Dit komt onder meer door het gebrek aan gevalideerde uitkomstmaten voor deze doelgroep [32, 33]. Naast cognitieve/functionele uitkomstmaten, zou de *BPSD-DS* dus ook kunnen bijdragen aan de gedragsmatige beoordeling in toekomstige geneesmiddelenstudies.

## Conclusie

Dementiegerelateerde gedragsveranderingen komen veel voor, maar zijn nauwelijks onderzocht bij mensen met downsyndroom. Een nieuw, gestructureerd informant interview, de *BPSD-DS* evaluatieschaal, is ontwikkeld om frequentie- en ernstveranderingen systematisch in kaart te brengen door het gedrag in de laatste zes maanden te vergelijken met het typische/karakteristieke gedrag in het verleden. Om de relevantie van de items te onderzoeken, zijn scores op de *BPSD-DS* vergeleken tussen drie studiegroepen met een verschillende dementiestatus (DS, DS + TD en

DS + AD). Significante veranderingen zijn gevonden voor symptomen van angst, slaapproblemen, agitatie & stereotiep gedrag, agressie, apathie, depressie en eet- en drinkgedrag. Deze veranderingen betroffen voornamelijk een toename in frequentie en/of ernst. Voor de meeste items was het aantal mensen dat een toename vertoonde procentueel het hoogst in de DS + AD groep en het laagst in de DS groep. Het is opmerkelijk dat een aanzienlijk deel van de DS + TD groep al een toename in angst, slaapproblemen, apathie en depressieve kenmerken liet zien, wat erop duidt dat dit mogelijk vroege alarmsignalen zijn van dementie. Longitudinaal onderzoek zou dit kunnen bevestigen. Waanideeën, hallucinaties en ontremd gedrag bleken nauwelijks te verschillen tussen de groepen. Deze items hebben daarom een beperkt discriminerend vermogen en lijken niet relevant voor toekomstig gebruik. De eerste betrouwbaarheidsresultaten zijn positief. De huidige resultaten suggereren dat de *BPSD-DS* een bruikbaar en betrouwbaar hulpmiddel is om dementie-gerelateerde gedragsveranderingen in kaart te brengen. De schaal moet echter verder worden verbeterd (praktijkervaringen, item(ir)relevantie) en de betrouwbaarheid en validiteit moeten verder onderzocht worden.

**Dankbetuiging.** De auteurs bedanken alle mensen met downsyndroom en hun zorgverleners/familieleden. Veel dank gaat ook uit naar Helena Gerritsen, Elles Harink-Volker, Marjo Oosterik en Karin van Swigchem (Aveleijn), Josephine Druif (Dichterbij), Nardine Lukassen (Elver), Esther Grootendorst en José Nicolaas (Ipe de Bruggen), Nienke Stap, Ruud Tap, Manon Veling, Ina van der Wal en Tineke van Wieren-Talsma (Talent) voor hun enthousiaste medewerking.

**Financiering.** Het onderzoek is financieel ondersteunt door het UMCG Alzheimer Onderzoekscentrum, de onderzoeksschool Behavioral and Cognitive Neurosciences van de Rijksuniversiteit Groningen, de Gratama-Stichting/Stichting Groninger Universiteitsfonds (2015-04) en personele inzet van de deelnemende zorginstellingen.

---

## Literatuur

1. Dekker AD, Sacco S, Carfi A, Benejam B, Vermeiren Y, Beugelsdijk G, et al. The behavioral and psychological symptoms of dementia in down syndrome (BPSD-DS) scale: comprehensive assessment of psychopathology in down syndrome. *J Alzheimers Dis.* 2018;63:797–820.
2. Ballard C, Mobley WC, Hardy J, Williams G, Corbett A. Dementia in Down's syndrome. *Lancet Neurol.* 2016;15:622–36.
3. Wiseman FK, Al-Janabi T, Hardy J, Karmiloff-Smith A, Nizetic D, Tybulewicz VLJ, et al. A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16:564–74.
4. Alzheimer Nederland. *Cijfers en feiten over dementie.* 2017.
5. Mann DMA. Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology.* 1988;13:125–37.
6. Zigman WB, Lott IT. Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007;13:237–46.
7. Dekker AD, De Deyn PP. De ziekte van Alzheimer bij mensen met het syndroom van Down. *Neuropraxis.* 2018;2:1–9.
8. Finkel SI. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a current focus for clinicians, researchers, and caregivers. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(Suppl 2):3–6.

9. Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:1078–81.
10. Gauthier S, Cummings JL, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, et al. Management of behavioural problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2010;22:346–72.
11. Cummings JL, Mega MS, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1994;44:2308–14.
12. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology.* 1997;48:S10–S6.
13. Cheng T-W, Chen T-F, Yip P-K, Hua M-S, Yang C-C, Chiu M-J. Comparison of behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease among institution residents and memory clinic outpatients. *Int Psychogeriatr.* 2009;21:1134–41.
14. Eustace A, Coen R, Walsh C, Cunningham CJ, Walsh JB, Coakley D, et al. A longitudinal evaluation of behavioural and psychological symptoms of probable Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002;17:968–73.
15. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology.* 1996;46:130–5.
16. Van der Mussele S, Mariën P, Saerens J, Somers N, Goeman J, De Deyn PP, et al. Behavioral syndromes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2014;38:319–29.
17. Robert PH, Verhey FR, Byrne EJ, Hurt C, De Deyn PP, Nobili F, et al. Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium. *Eur Psychiatry.* 2005;20:490–6.
18. Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, et al. Neuropsychiatric syndromes in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007;24:457–63.
19. Dekker AD, Strydom A, Coppus AMW, Nizetic D, Vermeiren Y, Naudé PJW, et al. Behavioural and psychological symptoms of dementia in Down syndrome: early indicators of clinical Alzheimer's disease? *Cortex.* 2015;73:36–61.
20. Evenhuis HM, Kengen MMF, Eurlings HAL. *Dementie Vragenlijst voor Verstandelijk Gehandicapten (DVZ). 2e druk.* Amsterdam: Harcourt Test Publishers; 1998.
21. Maaskant MA, Hoekman J. *Dementieschaal voor mensen met een verstandelijke handicap (DSVH). 2e druk.* Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2011.
22. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Series B.* 1995;57:289–300.
23. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med.* 2012;22:276–82.
24. Makary AT, Testa R, Einfeld SL, Tonge BJ, Mohr C, Gray KM. The association between behavioural and emotional problems and age in adults with Down syndrome without dementia: Examining a wide spectrum of behavioural and emotional problems. *Res Dev Disabil.* 2014;35:1868–77.
25. Tsao R, Kindelberger C, Fréminville B, Touraine R, Bussy G. Variability of the aging process in dementia-free adults with Down syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2015;120:3–15.
26. Dekker AD, Fortea J, Blesa R, De Deyn PP. Cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimers Dement.* 2017;8:1–10.
27. Annus T, Wilson LR, Hong YT, Acosta-Cabronero J, Fryer TD, Cardenas-Blanco A, et al. The pattern of amyloid accumulation in the brains of adults with Down syndrome. *Alzheimers Dement.* 2016;12:538–45.
28. Sheehan R, Sinai A, Bass N, Blatchford P, Bohnen I, Bonell S, et al. Dementia diagnostic criteria in Down syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2015;30:857–63.
29. Iacono T, Bigby C, Carling-Jenkins R, Torr J. Taking each day as it comes: staff experiences of supporting people with Down syndrome and Alzheimer's disease in group homes. *J Intellect Disabil Res.* 2014;58:521–33.
30. Keller SM, Janicki MP, Esralew L. Dementia: screening, evaluation, diagnosis and management. In: Rubin IL, Merrick J, Greydanus DE, Patel DR, red. *Heal care people with intellect dev disabil across lifesp.* Cham: Springer; 2016. pag. 1449–63.
31. Seitz DP, Brisbin S, Herrmann N, Rapoport MJ, Wilson K, Gill SS, et al. Efficacy and feasibility of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia in long term care: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13:503–506.e2.
32. Esbensen AJ, Hooper SR, Fidler D, Hartley SL, Edgin J, Liogier d'Ardhuy X, et al. Outcome measures for clinical trials in down syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2017;122:247–81.
33. Liogier d'Ardhuy X, Edgin JO, Bouis C, Sola S de, Goeldner C, Kishnani P, et al. Assessment of cognitive scales to examine memory, executive function and language in individuals with down syndrome: implications of a 6-month observational study. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:300.