

Nederlandse samenvatting

Bij de ziekte van Alzheimer denkt men overwegend aan vergeetachtigheid. Alhoewel geheugenproblemen kenmerkend zijn voor de ziekte van Alzheimer, zijn er meer klachten die voorkomen bij deze vorm van dementie. Zo zien we bij nagenoeg alle mensen met de ziekte van Alzheimer ook neuropsychiatrische symptomen. Deze symptomen beslaan een divers spectrum aan veranderingen in emoties, gedrag en waarneming. Veelvoorkomende voorbeelden zijn initiatiefverlies, somberheid, prikkelbaarheid, achterdocht en slaapproblemen. Het zijn juist deze veranderingen die patiënten en hun naasten het meest lastig vinden om mee om te gaan.

Aan het begin van dit promotieonderzoek was er nog weinig bekend over (1) de prevalentie en het beloop van neuropsychiatrische symptomen in de beginfase van de ziekte van Alzheimer, (2) de manier waarop neuropsychiatrische symptomen momenteel worden gediagnosticeerd en behandeld bij mensen met de ziekte van Alzheimer, en (3) hoe de vroegtijdige herkenning en niet-medicamenteuze behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer kunnen worden verbeterd. Dit proefschrift gaat in op al deze punten en in het bijzonder vanuit de geheugenpolikliniek. Bijna elk ziekenhuis in Nederland heeft een geheugenpolikliniek waar een team van neurologen, gerieters, psychologen, verpleegkundigen en psychiaters samen onderzoeken of er bij mensen met geheugenklachten sprake is van dementie.

Hoofdstuk 2 gaat over de prevalentie en het beloop van neuropsychiatrische symptomen tijdens de verschillende fases van de ziekte van Alzheimer. Hoofdstuk 2.1 laat zien dat neuropsychiatrische symptomen vaak voorkomen in alle fases van de ziekte van Alzheimer: van mensen met (nog) geen cognitieve stoornissen tot mensen met ernstige dementie. Alhoewel neuropsychiatrische symptomen en cognitieve stoornissen vaak voorkomen hangt de aanwezigheid van neuropsychiatrische symptomen niet samen met ernstigere cognitieve stoornissen. Dit suggereert dat neuropsychiatrische en cognitieve symptomen onafhankelijke uitingen zijn van de ziekte van Alzheimer. Hoofdstukken 2.1 en 2.2 laten zien dat het beloop van neuropsychiatrische symptomen doorgaans gelijk blijft is als men naar het groepsgemiddelde kijkt, terwijl individuele patiënten duidelijke schommelingen laten zien in symptomen wanneer deze jaarlijks of zelfs om de twee weken worden gemeten. Het blijft onduidelijk of deze bevindingen laten zien dat de symptomen zelf sterk fluctueren over tijd of dat dit ligt aan de manier waarop neuropsychiatrische symptomen momenteel worden gemeten. Ten slotte voerden wij een literatuuronderzoek uit om te achterhalen in hoeverre sekseverschillen een deel van de grote variatie in neuropsychiatrische symptomen tussen mensen met de ziekte van Alzheimer kunnen verklaren (hoofdstuk 2.3). Wij vonden dat doelloos repetitief gedrag (bijv. ijsberen), depressieve symptomen (bijv. somberheid) en psychotische

symptomen (bijv. achterdocht) vaker en in ernstigere mate voorkomen bij vrouwen met de ziekte van Alzheimer, terwijl apathie meer ernstig lijkt te zijn onder mannen met de ziekte van Alzheimer. Deze bevindingen vormen een boeiend startpunt voor nieuwe hypothesen over de oorzaken van neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer en pleitten voor een persoonsgerichte aanpak van deze symptomen.

Hoofdstuk 2 benadrukt dat neuropsychiatrische symptomen moeten worden erkend als een integraal onderdeel van de vroege fase van de ziekte van Alzheimer. Daarnaast laat het zien dat het beloop van neuropsychiatrische symptomen op groepsniveau weinig informatief is voor de individuele patiënt en onderstreept dit hoofdstuk het belang van sekseverschillen in het onderzoek naar neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer.

Hoofdstuk 3 geeft een overzicht van de stand van zaken omtrent de huidige zorg voor neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer. Hoofdstuk 3.1 presenteert een casus van een patiënt met ernstige neuropsychiatrische symptomen waardoor het lang duurde voordat de Alzheimerdementie diagnose werd gesteld. Dit laat zien dat het momenteel onvoldoende bekend is dat neuropsychiatrische symptomen een eerste uiting kunnen zijn van de ziekte van Alzheimer. Interviews met artsen werkzaam op verschillende geheugenpoliklinieken in Nederland lieten zien dat de zorg voor neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer erg lastig kan zijn vanwege uiteenlopende redenen (hoofdstuk 3.2). Hiervan waren de volgende redenen het meest belangrijk: het werken in het ziekenhuis terwijl neuropsychiatrische symptomen veelal thuis voorkomen, artsen ervaren een gebrek aan kennis, ervaring en/of faciliteiten om niet-medicamenteuze behandelingen toe te kunnen passen en er is geen consensus onder artsen over de rol van de geheugenpolikliniek binnen de zorg voor neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer. Hoofdstukken 3.3 en 3.4 beschrijven studies die gebruik maakten van elektronisch patiëntendossiers om een unieke inzicht te krijgen in de manier waarop zorgprofessionals momenteel neuropsychiatrische symptomen waarnemen, diagnosticeren en behandelen. Hoofdstuk 3.3 laat zien dat machine learning toepassingen kunnen worden gebruikt om neuropsychiatrische symptomen te classificeren in patiëntendossiers van mensen die met de ziekte van Alzheimer de geheugenpolikliniek bezoeken. Neuropsychiatrische symptomen worden vaak beschreven in deze patiëntendossiers, maar er is nauwelijks overlap tussen de symptomen die zorgprofessionals beschrijven in het patiëntendossier en de symptomen die naasten van dezelfde patiënten rapporteren op een gestructureerd interview. Hoofdstuk 3.4 toont dat het zorgprofessionals werkzaam in verpleeghuizen voornamelijk neuropsychiatrische symptomen in patiëntendossiers beschrijven die voor hen als belastend worden ervaren (bijv. agressie en dwalen) terwijl er een onderrapportage lijkt van minder belastende symptomen (bijv. intiatiefverlies en somberheid). Verder blijkt uit de patiëntendossiers dat er doorgaans

geen sprake is van een aanbevolen gestructureerde analyse van neuropsychiatrische symptomen en onderliggende oorzaken.

Hoofdstuk 3 brengt aan het licht dat er momenteel sprake is van een onder(h)erkenning van neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer. Dit betekent niet alleen dat neuropsychiatrische symptomen soms worden gemist door zorgprofessionals, maar ook dat deze symptomen niet altijd worden erkend als integraal onderdeel van de vroege fase van de ziekte van Alzheimer en dat neuropsychiatrische symptomen wel worden herkend, maar hier vervolgens niet op wordt geanticipeerd wat tot een onderbehandeling leidt. Verder belemmeren de grote variatie in expertise, kennis en visies op de rol van de geheugenpolikliniek de zorg voor neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer.

Hoofdstuk 4 beschrijft het protocol en de uitkomsten van een interventie studie dat onderzocht of de *Describe, Investigate, Create, Evaluate* (DICE) methode kan bijdragen aan vroegtijdige herkenning en evidence-based behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer op de geheugenpolikliniek. De DICE methode liet geen duidelijke meerwaarde zien en is waarschijnlijk niet kosteneffectief in de vorm waarin deze methode werd aangeboden. Toekomstig onderzoek moet uitwijzen of mensen met aanzienlijke neuropsychiatrische symptomen wel baat hebben bij de DICE methode.

De belangrijkste uitkomsten, methodologische overwegingen en visie op toekomstig onderzoek worden besproken in hoofdstuk 5. Voor onderzoekers en zorgprofessionals is het noodzaak om nieuwe manieren te ontwikkelen om neuropsychiatrische symptomen op een passende manier te meten binnen de vroege fase van de ziekte van Alzheimer, om de focus van neuropsychiatrische *symptomen* te verleggen naar *syndromen*, om rekening te houden met de individuele schommelingen in neuropsychiatrische symptomen en om overeenstemming te bereiken over welke rol de geheugenpolikliniek zou moeten spelen in de zorg voor neuropsychiatrische symptomen bij mensen in de vroege fase van de ziekte van Alzheimer.

Met dit promotieonderzoek heb ik duidelijk willen maken dat de ziekte van Alzheimer meer is dan vergeetachtigheid aangezien ook neuropsychiatrische symptomen integraal onderdeel vormen van deze aandoening. Hiermee heb ik een bijdrage willen leveren aan de vroegtijdige herkenning en behandeling van deze belastende symptomen om zo de levens van mensen met de ziekte van Alzheimer en hun naasten te verbeteren.

Meer informatie mediaberichten over de bevindingen van dit proefschrift zijn te vinden op: <https://linktr.ee/presswillemeikelboom>

