
Signalementen 2015/4

Auteurs: Redactie bureau

Naar een beter onderscheid tussen verschillende vormen van dementie

De ziekte van Alzheimer (AD) en de gedragsvariant van FrontoTemporale Dementie (bvFTD) zijn de twee meest voorkomende vormen van dementie op jonge leeftijd. Het sluipende begin van de ziektes en de overlap van symptomen staan een vroege en accurate diagnose in de weg. Klinisch neuropsycholoog *Christiane Möller*, 31 jr., paste geavanceerde beeldanalysetechnieken toe op MRI-scans van dementiepatiënten in een vroeg stadium van de ziekte om hersenschades te meten die met het blote oog niet zichtbaar zijn. Het bleek dat het meten van de beschadigingen van de witte stof banen (de verbindingen tussen de neuronen in de hersenen) belangrijk is voor het onderscheid tussen AD en bvFTD en meer inzicht geeft in de onderliggende pathologische processen die een rol spelen bij deze ziektes. Het grote voordeel is dat afwijkingen in de witte stof, gemeten met de nieuwe beeldvormingstechniek DTI (Diffusion Tensor Imaging), al vroeg in het ziekteproces zichtbaar zijn en daarom het beginpunt van een ziekte kunnen tonen en een vroeg onderscheid van ziektes kan ondersteunen voor groepen van patiënten. Vooral de witte stof was duidelijk meer beschadigd in bvFTD, met name in de frontale gebieden. Helaas zijn DTI-scans nog geen onderdeel van het standaard MRI-protocol in de meeste ziekenhuizen en vergen de analyses veel expertise en precisie. De toepasbaarheid op de individuele patiënt is ook nog een probleem, maar de eerste stappen zijn gezet. Voor de toekomst is het belangrijk om MRI-evaluatiemethodes te ontwikkelen, die in de dagelijkse praktijk en voor de individuele patiënt kunnen worden toegepast. Hiermee kan het diagnostisch proces versneld en nauwkeuriger worden zodat er tijdig adequate zorg en in de toekomst hopelijk ook medicatie kan worden gegeven.

Proefschrift *Imaging patterns of tissue destruction. Towards a better discrimination between types of dementia*, Vrije Universiteit Amsterdam, 1 mei 2015, 206 p, ISBN 978 94 6108 948 9. Promotores waren prof. dr. Ph. Scheltens en prof. dr. F. Barkhof.

Genetische achtergrond voor het ontwikkelen van Type 2 diabetes deels ontrafeld

Type 2 diabetes (T2D) komt wereldwijd voor bij 340 miljoen mensen (8% van de wereldbevolking). Landen met een laag of gemiddeld inkomen dragen voor meer dan 80% bij aan de sterfte door T2D. Het is inmiddels duidelijk dat genetische factoren een rol spelen omdat T2D drie-en-een-half keer vaker voorkomt bij mensen met een eerstegraads verwant met T2D.

Naast de genetische aanleg is er bij het ontstaan en de progressie van de diabetes een grote rol weggelegd voor leefstijl en omgevingsfactoren. Een slecht voedingspatroon en te weinig beweging dragen in hoge mate bij tot de kans om T2D te ontwikkelen. Daarmee is T2D een uitstekend voorbeeld van een veel voorkomende complexe aandoening waarbij meerdere genen zijn betrokken. Om in kaart te brengen om welke genetische variaties het precies gaat, werden verschillende, grote genoom-wijde associatiestudies (GWAS studies) uitgevoerd.

Biochemicus *Mike Erdos*, 59 jr., beschrijft zulke GWAS studies in zijn proefschrift. Het gaat hierbij steeds vaker om internationale samenwerkingsverbanden. Door acht studies samen te voegen, ontstond een ongekend groot cohort van 34.412 diabetespatiënten en 59.925 gezonde proefpersonen. Op basis van deze cohort wisten de promovendus en zijn medeonderzoekers maar liefst twaalf 'loci' te identificeren, genetische variaties die samenhangen met een hoger risico op het krijgen van T2D. Mike Erdos pleit voor een meer integratieve benadering in vervolgonderzoek, waarbij niet alleen wordt gekeken naar genetica, maar ook naar genoomstructuur en genexpressie. Zo'n studie wordt momenteel uitgevoerd in Finland.

Proefschrift *Genetic Etiology of Type 2 Diabetes. From Gene Identification to Functional Genomics*, Rijksuniversiteit Groningen, 18 maart 2015, 182 p, ISBN 978 90 3677 596 0. Promotores waren prof. dr. T.N. Wijmenga, prof. dr. M.H. Hofker en prof. F.S. Collins.

De rol van de biologische klok in geheugenprocessen bij veroudering

Veel klinische studies hebben een direct verband aangetoond tussen abnormale circadiane klokfuncties, dat wil zeggen verstoring van het 24-uurs ritme, veroudering en de ernst van neurodegeneratieve aandoeningen.

Biomedisch wetenschapper *Kees Mulder*, 32 jr., deed verrassende ontdekkingen over de rol van de biologische klok bij het geheugen voor tijd en plaats (het Tijd Plaats Leren, TPL) dat zeer gevoelig is voor de effecten van veroudering en neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer. Uit verschillende experimenten met muizen bleek dat op middelbare leeftijd (17 maanden) de meeste muizen niet meer in staat zijn om TPL te verwerven, hoewel sommige toch goed presteren door een alternatieve, ordinale strategie (aangeleerde volgorde van juiste handelingen) toe te passen. Deze strategie is niet afhankelijk van het circadiane systeem en vermoedelijk ook minder cognitief belastend dan de circadiane strategie (cTPL). Kennelijk is op deze leeftijd zowel het circadiane systeem als het cognitief vermogen zo verslechterd dat de dieren niet meer in staat zijn tot TPL. Opvallend is dat muizen die van jongs af aan getraind zijn in cTPL, de circadiane strategie cTPL wel aanhielden, tot op de oude leeftijd van 22 maanden. Dit toont de positieve effecten van cognitieve training van de betrokken hersensystemen. Op de leeftijd van 22 maanden lieten de muizen echter cTPL gebreken zien in de vorm van rigide/ingesleten TPL geheugen, waarvan de tijdscomponent niet meer aangepast leek te kunnen worden.

Samengenomen tonen deze resultaten de positieve effecten van herhaalde cognitieve training en werpen ze een nieuw licht op het verlies van plasticiteit bij veroudering op het gebied van het (episodisch) geheugen. Misschien nog belangrijker is dat de leeftijdsgevoeligheid van TPL kon worden aangetoond. Daarmee heeft TPL de potentie van diermodel voor episodisch geheugen en veroudering. Hiermee kan dan de effectiviteit van interventies die de nadelige effecten van veroudering en episodisch geheugen gerelateerde ziekten zoals alzheimer kunnen verbeteren, worden getest. Proefschrift *Time-Place learning. Consequences of circadian system perturbations and aging*, Rijksuniversiteit Groningen, 17 april 2015, ISBN 978 90 3677 739 1. Promotores prof. dr. E.A. van der Zee en prof. dr. M.P. Gerkema.

Zorg of preventie op maat voor ouderen dankzij goede meetinstrumenten

Twee meetinstrumenten, de Groningen Frailty Indicator (GFI) en de INTERMED Elderly Self Assessment (IM-E-SA), blijken nauwkeurig te kunnen vaststellen welke ouderen kwetsbaar zijn en of zij complexe (zorg)behoeften hebben. Ook kunnen beide meetinstrumenten zorgkosten in het daaropvolgend jaar accuraat voorspellen. Een andere conclusie uit het promotieonderzoek van gezondheidswetenschapper *Lilian Peters*, 35 jr., is dat ouderen die in het daaropvolgend jaar overleden driemaal hogere zorgkosten hebben gemaakt dan ouderen die in leven bleven.

Om in te kunnen schatten welke groepen ouderen het meest kwetsbaar zijn en de meeste zorg nodig zullen hebben, werken zorgverleners in Nederland met vragenlijsten die ouderen zelf invullen, zoals de GFI voor kwetsbaarheid en de IM-E-SA voor zorgcomplexiteit. Lilian Peters ging na hoe bruikbaar en betrouwbaar deze vragenlijsten zijn in de praktijk. In een groep van 353 ouderen waren 296 ouderen (84%) in staat om de vragenlijsten zelfstandig in te vullen. Uit het Lifelines onderzoek onder bijna 6000 ouderen bleek vervolgens dat de hoogste GFI-scores werden gevonden voor de alleroudsten, alleenstaanden, ouderen die in een zorginstelling wonen en ouderen met meerdere ziekten en aandoeningen. De conclusie is verder dat beide vragenlijsten meten wat ze behoren te meten.

In het tweede deel van haar onderzoek ontwikkelde Lilian Peters een voorspellingsmodel op basis van kwetsbaarheid, zorgcomplexiteit en andere individuele kenmerken. Deze modellen bleken in 40 % van de gevallen in staat om zorgkosten nauwkeurig in te schatten, de helft daarvan kon ook met de GFI of IM-E-SA worden voorspeld. De nieuwe predictiemodellen laten een aanzienlijke verbetering zien ten opzichte van andere voorspellingsmodellen. Minstens zo opvallend is dat de kwetsbaarheidsscore GFI accuraat AWBZ-zorgkosten kan voorspellen en de zorgcomplexiteitsscore IM-E-SA de ziektekosten onder de zorgverzekeringswet. De inzichten uit dit onderzoek kunnen beleidsmakers, ziekenhuizen, zorgverleners en zorgverzekeraars helpen om de juiste zorg in te kopen en te leveren.

Proefschrift *Towards tailored elderly care with self-assessment measures of frailty and case complexity*, Rijksuniversiteit Groningen, 15 april 2015, 191 p, ISBN 978 90 3677 712 4. Promotores waren prof. dr. E. Buskens en prof. dr. J.P.J. Slaets.

Het patiëntperspectief bij de benefit-risk evaluatie van medicijngebruik

Artsen schrijven in mindere mate (extra) medicijnen voor in de oudere populatie dan bij jongeren. Dit behoudende voorschrijfgedrag weerspiegelt mogelijk de bezorgdheid over de noodzaak van intensieve medicatiebehandeling van ouderen, evenals een geringere bereidheid van oudere patiënten om extra medicijnen te gebruiken. Gezondheidspsycholoog *Sieta de Vries*, 29 jr., deed in haar promotieonderzoek een *discrete choice experiment*, waarin patiënten zich moesten voorstellen dat hun bloeddruk onvoldoende was gereguleerd. Het ging om 151 patiënten met diabetes type 2, die in ieder geval al een oraal glucoseverlagend en een bloeddrukverlagend medicijn gebruikten en een vragenlijst invulden. Het aantal patiënten dat bereid was een bloeddrukverlagend medicijn toe te voegen was significant lager bij oudere patiënten.

Verschillen patiënten in hun voorkeur voor een bepaalde behandeling? En wat gebeurt er nadat een patiënt een bepaald medicijn mee naar huis heeft gekregen? Artsen en andere zorgverleners zouden het graag willen weten om er bij het voorschrijven van medicijnen rekening mee te houden. Zo gebruiken patiënten medicijnen soms anders dan de dokter voorschrijft en rapporteren ze bijwerkingen vaak niet. Om patiëntervaringen over bijwerkingen te kunnen meten, ontwikkelde *Sieta de Vries* een vragenlijst die ze na onderzoek in de praktijk aanpaste tot een begrijpelijke en volledige lijst. De lijst bevat 252 bijwerkingen verdeeld over 16 lichaamscategorieën (bijvoorbeeld hart en longen, maar ook duizeligheid en zweten). Van de 135 patiënten vond 75 % de (digitale) vragenlijst eenvoudig om in te vullen. *De Vries* concludeert dat de lijst goed te gebruiken is om bijwerkingen op algemeen niveau vast te stellen, maar dat deze nog verder moet worden verfijnd om alle door patiënten ervaren bijwerkingen op te sporen. Zij doet suggesties hoe dat verfijnen volgens haar kan gebeuren.

Proefschrift *Patient perspectives in the benefit-risk evaluation of drugs*, Rijksuniversiteit Groningen, 22 april 2015, 249 p, ISBN 978 90 3677 683. Promotores waren prof. dr. P. Denig, prof. dr. F.M. Haaijer-Ruskamp en prof. dr. D. de Zeeuw.

Het Geriatrisch Zorgmodel als interventie bij kwetsbaarheid nog weinig effectief

Om in te spelen op de toenemende zorgvraag van kwetsbare ouderen heeft het ministerie van VWS het Nationaal Programma Ouderenzorg (NPO) opgezet. Het proefschrift van epidemioloog/socioloog *Emiel Hoogendijk*, 31 jr., is geschreven als onderdeel van een groot onderzoeksproject binnen het NPO en draagt bij aan het onderzoek naar risicofactoren, meetinstrumenten en interventies bij kwetsbaarheid. In het bijzonder doet hij onderzoek naar de effectiviteit van het Geriatrisch Zorgmodel, een programma om de zorg voor kwetsbare thuiswonende ouderen te verbeteren. Het programma bestond uit huisbezoeken, het systematisch in kaart brengen van gezondheidsrisico's en gepersonaliseerde zorgplannen. Praktijkverpleegkundigen werkten nauw samen met huisartsen en werden begeleid en getraind door geriatrische expert teams.

In deze studie worden geen effecten van het Geriatrisch Zorgmodel gevonden op de primaire uitkomstmaat kwaliteit van leven en op de meeste secundaire uitkomstmaten: gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven, ADL-beperkingen, psychologisch welbevinden, zelf gerapporteerde gezondheid, sociaal functioneren en ziekenhuisopnames. Een klein effect op de iADL (instrumentele Activiteiten van het Dagelijks Leven) beperkingen werd gevonden: Ouderen die de interventie gedurende 18 maanden ontvingen, vertoonden meer functiebehoud van alledaagse activiteiten, vooral bij bepaalde subgroepen zoals alleenstaande ouderen en tachtigplussers. Grootschalig invoeren van gepersonaliseerde zorgprogramma's voor kwetsbare ouderen in de huisartsenpraktijk is dus nog niet aan de orde. Proefschrift *The challenge of frailty in older adults. Risk factors, assessment instruments and comprehensive community care*

, Vrije Universiteit Amsterdam, 21 april 2015, 186 p, ISBN 978 94 6299 015 9. Promotores waren prof. dr. H.E. van der Horst en prof. dr. D.J.H. Deeg.

Valrisico correct in te schatten door het meten van lopen in het dagelijks leven

In het laboratorium is al eerder aangetoond dat de manier van lopen van ouderen van invloed is op hun kans om te vallen. Daarom heeft bewegingswetenschapper *Sietse Rispens* onderzocht of de manier van lopen ook in het dagelijks leven kan worden gekarakteriseerd en of deze informatie bevat over het valrisico. Met een bewegingsmeter werden de loopkenmerken zoals snelheid, regelmatigheid, symmetrie en stabiliteit een week lang gemeten. Het blijkt dat op deze manier de loopkenmerken goed kunnen worden bepaald en dat er een betere inschatting van het valrisico kan worden gemaakt. Een goede bepaling van het valrisico bij ouderen kan helpen bij het aanbieden van meer gerichte preventieve maatregelen. Eerder onderzoek naar bewegen bij ouderen toonde aan dat de kwaliteit van lopen samenhangt met gezondheid, leeftijd en het risico te vallen. Zulk onderzoek was echter nog niet buiten de kliniek of het laboratorium gedaan.

Ruim tweehonderd ouderen droegen een week lang een bewegingsmeter om het valrisico te bepalen. Daarnaast hielden zij een half jaar via een vragenlijst bij hoe vaak ze waren gevallen. Loopkenmerken van het dagelijks leven zoals snelheid en stabiliteit bleken samen te hangen met vallen. De bevindingen van dit onderzoek kunnen nu in een nieuw instrument worden gebruikt om het valrisico van ouderen te schatten op basis van hun bewegingen in het dagelijks leven. Hierdoor worden professionals in de zorg ondersteund bij het meer gericht kunnen aanbieden van valpreventie.

Om te weten of en hoe de kwaliteit van lopen in het dagelijks leven goed kan worden bepaald, keek Rispens met wiskundige simulaties of de methoden voor het bepalen van de stabiliteit van lopen correcte schattingen gaven. Vervolgens onderzocht hij het effect van mogelijk verschuiven of verkeerd plaatsen van de bewegingsmeter door de ouderen. Dit vond plaats door de loopkenmerken te vergelijken die waren geschat met metingen op verschillende plaatsen op de romp. Voor het toetsen van de betrouwbaarheid van de schattingen van deze loopkenmerken vergeleek Rispens de schattingen van een groep ouderen tussen twee verschillende weken waarin zij de bewegingsmeter droegen.

Proefschrift *A walk on the wild side. Fall-risk assessment from daily-life gait*, Vrije Universiteit Amsterdam, 27 mei 2015, 143 p. Promotores waren prof. dr. J.H. van Dieën en prof. dr. P.J. Beek.

Grote Europese subsidies voor onderzoek ouderengeneeskunde VUmc

De Europese Commissie heeft via het programma *Horizon 2020* grote subsidies toegekend aan twee VUmc-onderzoeksprojecten binnen de ouderengeneeskunde. Het eerste onderzoek gaat over de effectiviteit en veiligheid van een goedkoop middel tegen reumatoïde artritis. Het tweede project richt zich op geïntegreerde zorg voor oudere patiënten met meerdere kwalen die nog thuis wonen.

Prof. dr. Maarten Boers, reumatoloog en hoogleraar klinische epidemiologie bij VUmc, krijgt zes miljoen euro voor een groot onderzoek (5 jaar, 8 landen, 800 patiënten) naar de effecten van een lage dosis prednisolon bij reumapatiënten van 65 jaar of ouder. Reumatoïde artritis kan leiden tot ernstige invaliditeit, maar is dankzij moderne en vaak dure behandeling steeds beter onder controle te krijgen. Prednisolon is een veelgebruikt en goedkoop middel, juist bij ouderen, maar de balans tussen effectiviteit en veiligheid is nog steeds onzeker.

Prof. dr. Giel Nijpels, hoogleraar huisartsgeneeskunde en diabeteszorg bij VUmc en *prof. dr. Caroline Baan* van het RIVM en hun team krijgen zes miljoen euro voor een internationaal onderzoek in acht landen, samen met 13 partners, naar de effecten van geïntegreerde zorg voor oudere patiënten die thuis wonen, vaak eenzaam zijn en lijden aan meerdere ziekten. Met hun onderzoek willen Nijpels en Baan komen tot een samenhangende behandeling op een manier die ook toepasbaar is in de gezondheidszorg in andere Europese landen.

Horizon 2020 is het Europese financieringsprogramma voor onderzoek en innovatie met een voorgesteld budget van 20 miljard euro. Het programma richt zich onder meer op het onderzoeken van sociale vraagstukken zoals het gezond omgaan met de vergrijzing van de bevolking binnen de Europese Unie.

Genueanceerd denken over ouder worden

Op 5 juni jl. nam prof. dr. *Dorly Deeg* afscheid als wetenschappelijk directeur van LASA, de Longitudinal Aging Study Amsterdam. Een mijlpaal in de geschiedenis van LASA, omdat Dorly Deeg vanaf de start van het onderzoek in 1991 deze functie bekleedde. Zij stopt omdat zij de leeftijd van 65 jaar heeft bereikt. Dit brengt ambivalente gevoelens met zich mee.

In haar rede, getiteld: *Oud worden is normaal*, betoogt zij dan ook dat leeftijd maar een getal is, behalve als het aankomt op pensionering. Maar een hogere leeftijd brengt ook gebreken met zich mee. Dit is zelfs in toenemende mate zo, omdat de verbeteringen in de medische zorg ons in staat stellen om langer met onze ziekten te leven. Er komen niet alleen steeds meer ouderen, maar ook steeds meer ouderen met gebreken. Gebreken treffen ook oudere werknemers: naast de bekende lichamelijke slijtage, worden geheugenklachten en andere cognitieve problemen prominenter nu er, door de automatisering, steeds minder lichamelijke en steeds meer cognitieve arbeid komt. Ouderen in de leeftijdsgroep die langer door moet werken, krijgen bovendien door de overheid steeds meer rollen toebedeeld zoals mantelzorg en vrijwilligerswerk. Dorly Deeg stelt dan ook de vraag hoe houdbaar deze situatie is.

Voorafgaand aan de rede vond het LASA symposium plaats, *Ouder worden: geen kunst*, naar de regel: *Het is geen kunst oud te worden, het is een kunst ermee te leven* (J.W. von Goethe). Een zestal sprekers vertegenwoordigden verschillende invalshoeken van het ouder worden. *Frits de Lange* pleitte voor het accepteren van het ouder worden, en hield ons voor dat het goed is om onder ogen te zien dat we allen vergankelijk zijn. *Johan Polder* betoogde dat de vaste pensioenleeftijd de ongelijkheid bevordert en dat gezond ouder worden tot hogere kosten leidt. *Marieke Schuurmans* stelde dat elke mens op eigen wijze verouderd en dat het voor de zorg essentieel is om daarop aan te sluiten. *Mirjam de Klerk* waarschuwde dat de kwetsbare ouderen zonder netwerk het erg moeilijk zullen krijgen. *Arjan Braam* benadrukte spiritualiteit en transcendentie als kwaliteiten van de ouderdom. *Yvonne Kroonenberg* las voor uit haar recente boek: *Wees blij dat je ze nog hebt*, waarin zij – vaak negatieve – ervaringen van mantelzorgers beschrijft. *Martijn Huisman*, de opvolger van Dorly Deeg, liet zien hoe met LASA-gegevens de heterogeniteit van het ouder worden kan worden gekwantificeerd.

Tijdens de middag is goed naar voren gekomen dat ouder worden voor iedereen verschillend is, en dat ouderen een zeer heterogene groep zijn. Enkele reacties van de bezoekers: Ouderen zouden meer gewaardeerd moeten worden, 'de senior als google'. Dat het goed zou zijn om de pensioenleeftijd flexibel te maken, en dat het mogelijk moet zijn om eerder in deeltijd of anderszins anders te werken. Bezig blijven en een rol vervullen in de maatschappij draagt bij aan het welbevinden.

Dorly Deeg neemt nog geen afscheid als hoogleraar en zij blijft de komende jaren aan het LASA-onderzoek verbonden.

Auteurs

Redactie bureau

Vilans, Kenniscentrum voor langdurende zorg

Mr. C. S. M. (Cordulia) Hermans-van Leeuwe (rubriek Signalementen)

Dr. Annette Plouvier (redactiesecretaris per 1 september 2020)

Mr. drs. P. J. F. (Paul) van der Kooij (redactiesecretaris tot 1 september 2020)
