

---

## Signalementen 2014/4

**Auteurs:** Redactie bureau

### **Geneesmiddelen vaak niet getest bij ouderen**

Er zijn steeds meer ouderen in Nederland en zij worden steeds ouder. Omdat zij veel aandoeningen hebben, krijgen juist ouderen de meeste geneesmiddelen voorgeschreven. Maar kennis over de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen bij ouderen is beperkt, mede omdat zij in geneesmiddelenonderzoeken zijn ondervertegenwoordigd.

Arts en klinisch farmacoloog *Erna Beers*, 40 jr, onderzocht de beschikbaarheid en toepasbaarheid van informatie voor zorgverleners voor het voorschrijven van geneesmiddelen aan oudere patiënten. Het blijkt dat onderzoeken naar geneesmiddelen voor ziekten die op alle leeftijden voorkomen, vaak heel weinig ouderen omvatten. Slechts negen procent van de deelnemers aan onderzoeken was 65 jaar en ouder en slechts één procent ouder dan 75 jaar.

De beschikbaarheid van relevante informatie voor zorgverleners in de officiële productinformatie en in handboeken bleek onvoldoende en beperkt toepasbaar op oudere patiënten. Een deel van de informatie die zorgverleners noodzakelijk achten wordt momenteel niet verzameld. De beschikbaarheid en de toepasbaarheid van informatie voor het rationeel voorschrijven van geneesmiddelen aan oudere patiënten kunnen worden verbeterd. Daarnaast is het van belang dat informatie die relevant is voor zorgverleners zoveel mogelijk wordt verzameld vóór toelating van een geneesmiddel tot de markt.

Proefschrift *Information for rational drug prescribing to older patients. Availability and applicability*, Universiteit Utrecht, 14 April 2014, 199 p, ISBN 978 90 3936 116 0. Promotores waren prof. dr. A.C.G. Egberts en prof. dr. H.G.M. Leufkens.

### **Lithiumbehandeling bij oudere patiënten**

Lithium wordt al meer dan zestig jaar gebruikt in de psychiatrie, maar is nooit specifiek onderzocht voor de behandeling van oudere patiënten. Toch is er aanleiding om te denken dat bijvoorbeeld de juiste dosering of het voorkomen van bijwerkingen bij ouderen moeilijker is. Klinisch geriater *Els van Melick*, 58 jr, deed onderzoek om bij deze patiëntengroep de gebruikspatronen van lithium te onderzoeken en de somatische bijwerkingen met hun mogelijke determinanten te bestuderen. Uit haar proefschrift blijkt dat oudere lithiumgebruikers niet vaker stoppen of switchen naar een ander geneesmiddel dan patiënten van middelbare leeftijd. Lithium veroorzaakt bij ouderen wel vaker veranderingen in de nierfunctie waardoor patiënten meer gaan plassen. Dit leidt echter niet tot meer klachten van bijvoorbeeld dorst of incontinentie. Lithiumgebruik geeft gewichtstoename, maar de toename lijkt beperkt en na vijf jaar is het gewicht gestabiliseerd. Vrouwen van 65 jaar en ouder hebben een grote kans op het ontwikkelen van een te traag werkende schildklier, met name in de eerste drie jaar na de start van de behandeling met lithium.

Bij oudere lithiumgebruikers is geen relatie gevonden tussen de duur van de lithiumbehandeling en de calciumhuishouding. Wel neemt de kans op vitamine D-deficiëntie sterk toe met de duur van het lithiumgebruik. De genoemde bijwerkingen zijn behandelbaar en adequate monitoring van de patiënten is daarom essentieel. Het instellen van een landelijk netwerk van gespecialiseerde ambulante lithiumcentra voor ouderen zou de kwaliteit van zorg voor deze groep patiënten kunnen verbeteren.

Proefschrift *Lithium in older patients: treatment patterns and somatic adverse effects*, Universiteit Utrecht, 17 April 2014, 169 p, ISBN 978 94 6169 493 5. Promotor was prof. dr. A.C.G. Egberts.

### **In beweging zijn en blijven om gezond ouder te worden**

Nieuw onderzoek naar de invloed van veroudering op de bloedvaten in het menselijk lichaam, de effecten van sporten op de

vaatfunctie bij ouderen, de rol die versuikerde eiwitten (AGEs, Advanced Glycation End-products) spelen in het ontstaan van hart- en vaatziekten en de potentiële effecten van het nieuwe geneesmiddel Alagebrium (een AGE-crosslink breaker) levert diverse resultaten op, zoals geformuleerd in de stellingen bij het proefschrift van klinisch geriater i.o. *Madelijn Oudegeest-Sander*, 32 jr.

1. Activiteiten in het dagelijks leven, ook zonder sporten, leveren gezondheidswinst op bij oudere personen. 2. Het is nooit te laat om te starten met sporten, maar het starten met sporten op latere leeftijd kan niet op korte termijn de jarenlange effecten van lichamelijke inactiviteit ongedaan maken.

3. Het gebruik van de AGE-crosslink breaker Alagebrium bij gezonde oudere personen levert op dit moment geen cardiovasculaire gezondheidswinst op. 4. De hoeveelheid dagelijkse lichamelijke beweging beïnvloedt bij jongeren de nachtrust, dit verband zien we niet bij ouderen. 5. Ondanks een verlaging van de bloeddorstroomsnelheid bij veroudering blijft de doorbloeding en zuurstofvoorziening van het brein intact tijdens dagelijkse activiteiten.

Ondanks de gunstige resultaten in dieronderzoeken, waarbij het nieuwe geneesmiddel Alagebrium aantoonbaar de versuikerde eiwitten kan afbreken en daarmee de vaatstijfheid en vaatfunctie kan verbeteren, is er dus nog geen wondermiddel voor mensen beschikbaar. Wel blijkt lichamelijke beweging en sporten voor mensen van *alle* leeftijden van groot belang ter bevordering van de gehele gezondheid.

Het is dus nooit te laat om te beginnen met sporten. Proefschrift *To AGE or not to age. The effect of physical activity and advanced glycation end-products (AGEs) on the vasculature in older individuals*, Radboud Universiteit Nijmegen, 4 juni 2014, 171 p, ISBN 978 94 6259 116 5. Promotores waren prof. dr. M.T.E. Hopman en prof. dr. M.G.M. Olde Rikkert.

### **Laat ouderen met een verstandelijke beperking niet vallen**

Ouderen met een verstandelijke beperking vallen vaker dan ouderen in de algemene populatie. Gezondheidswetenschapper en fysiotherapeut *Lotte Enklaar*, 34 jr, onderzocht de risicofactoren voor vallen door diverse eigenschappen (motorisch, sensorisch, cognitief en gedragsmatig) van ruim tachtig mensen van vijftig jaar of ouder met milde tot matige verstandelijke beperkingen, in kaart te brengen en hen gedurende één jaar hun valincidenten te laten bijhouden. Het valrisico blijkt te worden bepaald door eigenschappen van zowel de persoon als de omgeving. Mensen met een milde verstandelijke beperking vallen vaker dan mensen met een matige verstandelijke beperking, waarschijnlijk omdat de laatsten meer worden beschermd. En mensen met een verstandelijke beperking die actiever zijn vallen vaker, omdat zij vaker in een omstandigheid zijn waarin je kunt vallen. Een andere conclusie is dat testen die door fysiotherapeuten bij ouderen worden afgenomen ook kunnen worden gebruikt bij mensen met milde tot matige verstandelijke beperkingen. Er hoeven dus geen nieuwe testen voor deze mensen te worden gemaakt. Training met een hindernisbaan blijkt een goede methode om vallen te voorkomen, maar er moet nog worden uitgezocht welke mensen hiervoor het meest geschikt zijn.

Proefschrift *On one's own feet. Falls, risk factors and falls prevention in persons with intellectual disabilities*, Radboud Universiteit Nijmegen, 16 April 2014, 209 p, ISBN 978 94 9079 125 4. Promotores waren prof. dr. A.C.H. Geurts en prof. dr. H.M.J. van Schrojenstein Lantman-de Valk.

### **Oudere patiënten moeten beter op een openhartoperatie worden voorbereid**

Verbeterde cardiochirurgische technieken en anesthesiologie maken het mogelijk dat ook kwetsbare ouderen een openhartoperatie kunnen ondergaan. Helaas krijgen zij door complicaties na de operatie vaak te maken met functionele en cognitieve achteruitgang en een verminderde kwaliteit van leven. Verplegingswetenschapper/epidemioloog *Roelof Ettema*, 49 jr, ontwikkelde daarom het PREDOCS-programma, waarin de verpleegkundige de oudere patiënt helpt om zich voor te bereiden op een ziekenhuisopname met een openhartoperatie, om het risico op complicaties te verminderen. Vier tot twee weken voor de ziekenhuisopname gaat de verpleegkundige in een gesprek met de patiënt na of deze een verhoogd risico heeft op een delier, depressie, decubitus of een infectie na de operatie. Als er een verhoogd risico is, dan begeleidt de verpleegkundige de patiënt in hoe het risico kan worden verminderd.

Het inpassen van PREDOCS in de bestaande ziekenhuisstructuur bleek moeilijk te zijn. Wat betreft kosteneffectiviteit blijkt het

programma theoretisch al rendabel als er bij slechts zes tot zestien van 1000 patiënten een postoperatieve complicatie wordt voorkomen. Jaarlijks ondergaan in Nederland ruim 14.000 mensen van 65 jaar of ouder een openhartoperatie.

Proefschrift *Predicting and preventing postoperative decline in older cardiac surgery patients*, Universiteit Utrecht, 13 maart 2014, 227 p, ISBN 978 90 3936 106 1. Promotores waren prof. dr. M.J. Schuurmans, prof. dr. C.J. Kalkman en prof. dr. K.G.M. Moons.

### **Ouderen niet onnodig naar het ziekenhuis sturen op verdenking van trombose**

Diep veneuze trombose ontstaat als zich een stolsel (trombus) in een beenvat vormt waardoor het vat (de vene) afsluit. Als dit stolsel vervolgens met de bloedstroom wordt meegevoerd en vastloopt in een (kleinere) slagader van de longen spreekt men van longembolie. Het hele proces wordt samengevat in de term veneuze trombo-embolie. De weinig specifieke symptomen vragen om een methode om te bepalen welke patiënten moeten worden doorgestuurd naar het ziekenhuis voor beeldvormend onderzoek. Dit doet de huisarts met behulp van een vragenlijst en een laboratoriumtest (D-dimeer test).

Uit onderzoek van geriater i.o. *Henrike Schouten, 29 jr*, blijkt deze methode echter voor ouderen minder goed te werken. Door aanpassing van de diagnostische beslisregels verbetert de veiligheid voor oudere patiënten en kan tevens een groep patiënten met een zeer hoge kans op een longembolie worden onderscheiden.

Vervolgens wordt de D-dimeer bloedtest ingezet om veneuze trombo-embolieën uit te sluiten bij patiënten met een niet-verhoogde score op de diagnostische beslisregels. Echter de D-dimeerconcentratie in het bloed stijgt ook met de leeftijd waardoor bij ouderen vaker een vals-positieve uitslag ten aanzien van trombose ontstaat. Om dit probleem te omzeilen heeft Henrike Schouten een nieuwe afkapwaarde van het D-dimeergehalte ontwikkeld die stijgt met de leeftijd. Toepassing van de leeftijdsaangepaste afkapwaarde sluit trombose veilig uit bij meer dan vier op de tien patiënten boven de zestig jaar.

Het tweede deel van het proefschrift gaat over de besluitvorming van artsen. Het betreft de medisch-ethische overwegingen om van (verdere) diagnostiek en behandeling van ouderen af te zien. Geconcludeerd wordt onder andere dat de belasting van de ingreep vooral van invloed is op niet-behandelbeslissingen en dat bij mensen met een niet-reanimeer verklaring vaker wordt beslist om af te zien van diagnostiek.

Proefschrift *Management of older patients with suspected venous thromboembolism*, Universiteit Utrecht, 22 April 2014, 201 p, ISBN 978 90 6464 761 1. Promotores waren prof. dr. K.G.M. Moons en prof. dr. J.J.M. van Delden.

### **Delirium blijkt eenvoudig te meten**

Via een eenvoudige EEG-meting is het mogelijk bij patiënten objectief en snel delirium vast te stellen. Dat blijkt uit het promotieonderzoek van technisch geneeskundige *Willemijn van der Kooi, 27 jr*, van het UMC Utrecht. Het UMC heeft het idee gepatenteerd en werkt aan de commerciële toepassing.

Delirium is een tijdelijke vorm van acute, ernstige verwardheid en treedt op bij ongeveer de helft van de IC-patiënten en bij een kwart van alle oudere ziekenhuispatiënten. Het verlengt de IC-opname gemiddeld met meer dan een week en vergroot de kans op overlijden. Momenteel wordt er gescreend met vragenlijsten. Toch missen zorgverleners ongeveer de helft van de deliriumgevallen, waardoor de behandeling vaak te laat begint.

In haar promotieonderzoek ontdekte Willemijn van der Kooi dat met een eenvoudige EEG-meting goed onderscheid kan worden gemaakt tussen patiënten met en zonder delirium. Ze vergeleek 26 deliriumpatiënten met bijna evenveel andere patiënten. Het patroon van hersengolven bij deliriumpatiënten blijkt trager en onregelmatiger te zijn. Deze vinding betekent dat de ongrijpbare hersenaandoening snel en objectief is vast te stellen via een simpele EEG-meting met slechts 3 in plaats van 21 elektrodeplakkers. Het resultaat is in één minuut duidelijk. Het UMC Utrecht wil deze resultaten nu gebruiken om een meetinstrument voor delirium op de markt te brengen.

Proefschrift *Neurophysiology of delirium*, Universiteit Utrecht, 15 mei 2014, 144 p, ISBN 978 90 3936 141 2. Promotor was prof. dr. J. Kesecioglu.

## Voorspellen van verhoogd risico op dementie bij patiënten met type 2 diabetes

Het was al bekend dat diabetespatiënten gemiddeld een twee maal zo hoog risico op dementie hebben als mensen zonder diabetes. Er bestaan echter grote verschillen tussen patiënten en het is niet bekend door welke factoren het risico op dementie bij diabetespatiënten wordt bepaald. Inzicht in wie er een hoge kans heeft op dementie is belangrijk, omdat er in het vroege stadium van diabetes mogelijk nog invloed kan worden uitgeoefend op deze factoren. Arts-onderzoeker en neuroloog i.o. *Lieza Exalto*, 31 jr, bepaalde met een nieuw rekenmodel DSDRS (Diabetes Specifieke Dementia RisicoScore) voor het eerst het risico op dementie bij oudere patiënten met diabetes type 2. Microvasculaire ziekte, diabetische voet, cerebrovasculaire aandoeningen, hart- en vaatziekten, acute metabole gebeurtenissen, depressie, leeftijd en opleiding waren het sterkst voorspellend voor dementie en vormden de risicoscore. Hierdoor kunnen artsen een inschatting maken welke patiënten een hoge kans hebben om dementie te ontwikkelen en wie er minder risico loopt. De uitdaging voor toekomstig onderzoek is om effectieve behandelstrategieën te ontwikkelen die het ontstaan van dementie kunnen vertragen of verhinderen.

Proefschrift *Diabetes and dementia. The bitter taste of a sweet disease*, Universiteit Utrecht, 3 April 2014, 191 p, ISBN 978 90 3936 120 7. Promotores waren prof. dr. G.J. Biessels, prof. dr. L.J. Kapelle en prof. dr. Ph. Scheltens.

## Dementie op jonge leeftijd is vaak onverwacht en atypisch

Dementie komt, in tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht, ook beneden de 65 jaar voor, voornamelijk in de vorm van alzheimer of de gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD). Deze ziektebeelden zijn in theorie zeer verschillend, maar in de praktijk onderling vaak moeilijk te onderscheiden. Een derde van de jonge alzheimerpatiënten heeft bijvoorbeeld andere symptomen dan geheugenstoornissen. Neuroloog i.o. *Esther Poortvliet-Koedam*, 34 jr, onderzocht de verschillende vormen van dementie op jonge leeftijd. Een MRI-scan van jonge alzheimerpatiënten laat doorgaans krimp van de hersenen zien in de achterste hersengebieden en Esther Poortvliet ontwikkelde in haar onderzoek bij het Alzheimercentrum van VUmc een schaal waarmee deze krimp kan worden gemeten en een onderscheid kan worden gemaakt met andere vormen van dementie. Bij bvFTD-patiënten bestaan grote verschillen in de afwijkingen, die worden gevonden met MRI. Het varieert van volledig normale hersenen tot uitgesproken krimp van bepaalde hersengebieden. Met de bevindingen uit dit onderzoek kan een betere en vroegere diagnose worden gesteld. Dit is belangrijk omdat dementie op jonge leeftijd een agressief verloop heeft. Patiënten en hun naasten kunnen beter worden geïnformeerd over wat hen te wachten staat in het dagelijks leven zoals bij beslissingen over zorg en financiën. Artsen kunnen een behandelplan maken dat beter aansluit bij de patiënt. Zo is er een toename in ziektemodulerende medicijnen voor alzheimer, terwijl er voor mensen met frontotemporale dementie alleen een symptomatische behandeling beschikbaar is.

Proefschrift *Early-onset dementia. Unravelling the clinical phenotypes*, Vrije Universiteit Amsterdam, 28 mei 2014, 160 p, ISBN 978 90 8891 857 5. Promotor was prof. dr. Ph. Scheltens.

## Met nieuwe beeldvormende technieken naar alzheimer kijken

In de afgelopen vier jaar heeft klinisch (neuro)psycholoog *Lies Clerx*, 31 jr, onderzoek verricht naar imaging biomarkers voor de ziekte van Alzheimer. Zij beschrijft in haar proefschrift de rol van zowel klassieke als nieuwe beeldvormingstechnieken die kunnen worden gebruikt bij de diagnose en prognose van de ziekte van Alzheimer. Zij concludeert dat volumeverlies in de mediale temporaalkwab een kandidaatmarker is voor het meten van progressie van een milde cognitieve stoornis (prognostische waarde). Haar proefschrift toont bovendien aan dat nieuwe en dus minder gevalideerde MRI technieken (DTI en rsfMRI) veelbelovend zijn voor toekomstige vroegdiagnostiek, maar dat deze nog uitgebreid empirisch getest en gevalideerd moeten worden. DTI betekent '*diffusion tensor imaging*' en gaat over de beweging van watermoleculen en '*resting state*' functionele MRI is een techniek die de hersenactiviteit in een taakvrije omgeving meet.

Standaardisatie van de procedures voor bijvoorbeeld volumetrische maten en maten van structurele en functionele connectiviteit zullen onze kennis van de onderliggende alzheimerpathologie verder uitbreiden en ervoor zorgen dat we resultaten kunnen vergelijken en integreren. Bovendien kunnen we op die manier stabiele afkappunten gaan ontwikkelen die de weg naar klinische implementatie verder kunnen faciliteren. Het ultieme einddoel van een MRI-biomarker is immers een betrouwbare diagnose op subjectniveau, gebaseerd op één enkele MRI-scan.

Proefschrift *Alzheimer's disease through the MR-eye. Novel imaging markers and the road to clinical implementation*, Universiteit Maastricht, 16 mei 2014, 321 p, ISBN 978 90 7557 968 0. Promotor was prof. dr. F.R.J. Verhey.

### **Erkenningstraject voor interventies in de langdurende zorg**

In de gehandicaptenzorg en ouderenzorg zijn veel goede interventies ontwikkeld. Toch zijn ze voor professionals moeilijk te vinden, laat staan te vergelijken. Kennisinstituut Vilans geeft via een erkenningstraject inzicht in goed onderbouwde en/of effectieve interventies en maakt ze centraal en online toegankelijk. Een commissie van onafhankelijke experts (hoogleraren en ervaren mensen uit praktijk en beleid) beoordeelt de interventies op kwaliteit en kan een interventie erkennen als 'goed onderbouwd' of 'effectief'. Er is een commissie voor de ouderenzorg en een voor de gehandicaptenzorg. Beide deelcommissies worden voorgezeten door mw. prof. dr. P.L. Meurs.

Het traject is bedoeld voor ontwikkelaars en licentiehouders in de gehandicaptent- en ouderenzorg die hun interventie willen laten erkennen. En voor gedragskundigen, behandelaars, stafmedewerkers en docenten in gehandicaptent- en ouderenzorg die overzicht en inzicht willen in de kwaliteit van interventies.

Vilans voert dit erkenningstraject uit en erkende interventies worden als good practice opgenomen in de kwaliteitsbibliotheek van Zorginstituut Nederland. Tevens worden ze afhankelijk van de doelgroep gepubliceerd op [www.kennispleingehandicaptensector.nl](http://www.kennispleingehandicaptensector.nl) of op [www.zorgvoorbeter.nl](http://www.zorgvoorbeter.nl). Voor meer informatie over het traject of over de te nemen stappen kijk op [www.vilans.nl/erkenningstraject](http://www.vilans.nl/erkenningstraject).

---

### **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)

---