

## **De variatie in ouder worden begrijpen en beïnvloeden, dat is onze drijfveer.**

### **Een overzicht van het onderzoek van de afdeling Geriatrie van het UMC St Radboud**

**Auteurs:** René J. F. Melis, Jurgen A.H.R. Claassen, Marcel G. M. Olde Rikkert

De kansen die de grote variatie tussen ouderen biedt, bijvoorbeeld die tussen de zeer succesvol oud geworden Hendrikje van Andel-Schipper (115 jaar) en de gemiddelde verpleeghuispatiënt, vormen de drijfveer voor ons onderzoek. Niet zozeer achteruitgang, maar veel meer heterogeniteit in de wijze waarop de achteruitgang optreedt kenmerkt veroudering. We doelen daarbij op zowel heterogeniteit tussen als binnen personen. Sommige ouderen blijven tot op hoge leeftijd vitaal, terwijl andere al vroeg met allerlei beperkingen te maken krijgen. Ook binnen één persoon kan de snelheid van functieverlies tussen organen sterk verschillen en kan functie zelfs van dag tot dag aanzienlijk verschillen.<sup>1, 2</sup> Vanuit de theoretische concepten van kwetsbaarheid (frailty),<sup>3</sup> succesvol ouder worden (successful aging),<sup>4</sup> en complexe systeemtheorie,<sup>1</sup> geven wij ons onderzoek vorm op de gebieden van vasculaire breinveroudering en organisatie van zorg.

Het is fascinerend om de heterogeniteit tussen en binnen personen te onderzoeken. Waarom zijn sommige mensen bijvoorbeeld lichamelijk kwetsbaar en toch in staat om – ondanks deze beperkingen – veel levensvervulling te ervaren? Waarom is het bij anderen juist omgekeerd? Het concept succesvol ouder worden, door Baltes & Baltes gedefinieerd als selectieve optimalisatie door compensatie,<sup>5</sup> helpt om deze heterogeniteit binnen personen onderzoekbaar te maken. Ook de (sociale) omgeving is voor het functioneren van een ouder wordend mens van groot belang. In ons onderzoek zijn de zorgsector zelf en innovaties in de organisatie van zorg voor ouderen daarom terugkerende onderzoeksthema's.

We willen met ons wetenschappelijk onderzoek de heterogeniteit in het ouder worden beter begrijpen, zodat we verouderingsziekten beter kunnen diagnosticeren en de uitkomst ervan beter kunnen voorspellen. Als we begrijpen wat de heterogeniteit verklaart dan biedt dat aangrijpingspunten voor interventie. In veel van onze studies onderzoeken we vervolgens of en hoe slimme vraaggestuurde interventies bijdragen aan betere uitkomsten op voor ouderen en voor de maatschappij relevante uitkomstmaten.

Is onze benadering van de ouder wordende mens in het onderzoek dus noodzakelijkerwijs breed en multidimensioneel, het onderzoeksdomein waarbinnen de afdeling Geriatrie van het UMC St Radboud onderzoek doet is duidelijk afgebakend. Qua doelgroep richt het onderzoek zich op kwetsbare ouderen en hun mantelzorgers en op die ouderen die risico lopen om kwetsbaar te worden. Uitgangspunt in het onderzoek zijn steeds de gezondheidsproblemen van kwetsbare ouderen en de samenhang daartussen. We nemen daarbij niet de enkelvoudige ziekten, maar geriatrie syndromen als insteek. Met name loop- en balansstoornissen en cognitieve stoornissen hebben onze aandacht.<sup>6</sup> Vanuit deze generalistische benadering van de gezondheidsproblemen van kwetsbare ouderen zijn ook co- en multimorbiditeit een belangrijk terrein van onderzoek.<sup>7</sup>

We kunnen de keuzes voor ons onderzoeksdomein nog verduidelijken met een voorbeeld: veel van het onderzoek van de afdeling richt zich op cognitieve stoornissen en Alzheimerdementie. Kenmerkend is dat we niet zozeer geïnteresseerd zijn in enkelvoudige Alzheimer type pathologie, maar in het veel bredere gebied van cognitieve stoornissen en dementie die optreden op hoge leeftijd.<sup>8</sup> Het onderzoek wordt dan ook niet gedomineerd door een enkele hypothese, bijvoorbeeld de amyloidcascade-hypothese,<sup>9</sup> maar richt zich op de invloed van andere factoren die het heterogene fenotype waarmee dementie op hoge leeftijd zich presenteert kunnen verklaren. Voorbeelden zijn afwijkingen in de systemische (hypertensie) en cerebrale circulatie en de regulatie daarvan (hypotensieve syndromen en cerebrale autoregulatie),<sup>10, 11</sup> maar ook de invloed

van de nog weinig onderzochte leefstijlfactor slaap en dagschommelingen in de samenstelling van liquor.<sup>2</sup> Ons dementieonderzoek sluit op die manier aan bij het paradigma dat de multifactoriële causaliteit van dementie centraal stelt.<sup>12</sup> Ook richt het onderzoek zich op alternatieve leerstrategieën voor mensen met dementie zoals foutloos leren en impliciet leren,<sup>13</sup>,<sup>14</sup> en op nieuwe technieken om balans- en dubbeltaken te verbeteren bij cognitieve veroudering. Dit sluit aan bij het uitgangspunt van ons onderzoek om de heterogeniteit binnen personen positief te beïnvloeden. Al deze voorbeelden bestuderen wij vooral in klinische patiëntenstudies. Dit vormt samen de eerste onderzoekslijn van onze afdeling, die ingebed is in het Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour, en waarin we nauw samenwerken met het Radboud Alzheimer Centrum.

De zorg voor kwetsbare ouderen is het andere onderzoeksthema. Dit thema bestuderen we vooral in gezondheidszorgonderzoek. Hierin onderzoeken we hoe vernieuwingen zoals patiëntgerichtheid, gezamenlijke besluitvorming met de patiënt/mantelzorger,<sup>15</sup> en zelfmanagement van de kwetsbare oudere/ mantelzorger bijdragen aan een betere zorg, wat de rol van zorgcomplexiteit is en hoe je zorg- en welzijnsvoorzieningen voor kwetsbare ouderen kunt verbinden om te komen tot een integraal zorgaanbod voor kwetsbare ouderen.<sup>16</sup> Dit vormt de tweede onderzoekslijn: daarin proberen we de meest doelmatige en beste kwaliteit van zorg voor kwetsbare ouderen te ontwikkelen en evalueren. Dit thema maakt gebruik van de onderzoeksinfrastructuur van het Nijmegen Centre for Evidence Based Practice. In deze onderzoekslijn zitten bijvoorbeeld het EASYcare interventie-onderzoek en de projecten van het Nijmeegs Netwerk voor Zorg en Welzijn van Kwetsbare Ouderen (ZOWELNN).

Het concept waaraan we in beide onderzoekslijnen veel aandacht besteden is dat van kwetsbaarheid. Vanuit de klinisch experimentele setting zijn we vooral geïnteresseerd in kwetsbaarheid vanuit de verwachting dat kwetsbaarheid het enkelvoudige construct is dat het beste verklarend is voor het heterogene "fenotype" waarmee veroudering aan de oppervlakte treedt. De beste identificatie van kwetsbaarheid bestuderen we om die ouderen te identificeren voor wie integrale ouderenzorg meerwaarde heeft.

Ten slotte richt een deel van de activiteiten van de afdeling zich op het verbeteren van de methoden van onderzoek bij kwetsbare ouderen. Bijvoorbeeld rondom het vragen van informed consent bij mensen die niet of verminderd wilsbekwaam zijn, de methodologie van de ontwikkeling en evaluatie van complexe, multicomponent interventies en het ontwikkelen van methodologie en regelgeving rondom gemeenschappelijk gebruik van onderzoeksgegevens in geriatrisch en gerontologisch onderzoek.

Naar onze mening is onderzoek naar veroudering en verouderingsziekten veel te belangrijk om over te laten aan orgaanspecialisten en andere superspecialisten. Juist van verbindende generalistische onderzoekers is veel te verwachten, omdat de sleutel voor grote gezondheidswinst ligt in het bestuderen van interacties. Die rol willen wij graag spelen. In het UMC St Radboud is patiëntparticipatie daarbij – ook voor het uitvoeren van onderzoek – van groot belang. Samen beter ouderenonderzoek doen, dat is ons motto.

---

## **Auteurs**

### ***René J. F. Melis***

Radboudumc Nijmegen

Arts, Onderzoekscoördinator, Afdeling Klinische Geriatrie, UMC St Radboud, Nijmegen

### ***Jurgen A. H. R. Claassen***

Afdeling Klinische Geriatrie, Radboudumc, Radboud Alzheimer Centrum, Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour, Radboudumc

Afdeling Klinische Geriatrie, RadboudUMC, Nijmegen

Radboud Alzheimer Centrum, Nijmegen

[Donders Institute](#) for Brain, Cognition and Behaviour, Nijmegen

**Marcel G. M. Olde Rikkert**

afdeling Geriatrie, Radboudumc Alzheimer Centrum, Radboud universitair medisch centrum

afdeling Geriatrie, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

Radboud Alzheimer Centrum, Nijmegen

e-mail: Marcel.OldeRikkert@radboudumc.nl

---

**Literatuurlijst**

1. West GB. The importance of quantitative systemic thinking in medicine. *Lancet*. 2012 Apr 21;379(9825):1551–9.
2. Slats D, Claassen JA, Spies PE, Borm G, Besse KT, van Aalst W, et al. Hourly variability of cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease subjects and healthy older volunteers. *Neurobiol Aging*. 2012 Apr;33(4):831 e1–9.
3. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Dec;53(12):2184–9.
4. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987 Jul 10;237(4811):143–9.
5. Baltes PB, Baltes MM. In: *European Network on Longitudinal Studies on Individual Development. Successful aging : perspectives from the behavioral sciences*. Cambridge England. New York: Cambridge University Press; 1990.
6. van Iersel MB, Verbeek AL, Bloem BR, Munneke M, Esselink RA, Olde Rikkert MG. Frail elderly patients with dementia go too fast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Jul;77(7):874–6.
7. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011 Sep;10(4):430–9.
8. McMurtry A, Clark DG, Christine D, Mendez MF. Early-onset dementia: frequency and causes compared to late-onset dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(2):59–64. 10.1159/000089546
9. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2006 Jul 29;368(9533):387–403.
10. Lagro J, Laurensen NC, Schalk BW, Schoon Y, Claassen JA, Olde Rikkert MG. Diastolic blood pressure drop after standing as a clinical sign for increased mortality in older falls clinic patients. *J Hypertens*. 2012 Mar 30.
11. Claassen JA, Zhang R. Cerebral autoregulation in Alzheimer's disease. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011 Jul;31(7):1572–7.
12. Fotuhi M, Hachinski V, Whitehouse PJ. Changing perspectives regarding late-life dementia. *Nat Rev Neurol*. 2009 Dec;5(12):649–58.
13. Dechamps A, Fasotti L, Jungheim J, Leone E, Dood E, Allieux A, et al. Effects of different learning methods for instrumental activities of daily living in patients with Alzheimer's dementia: a pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011 Jun;26(4):273–81.
14. van Tilborg IA, Kessels RP, Hulstijn W. How should we teach everyday skills in dementia? A controlled study comparing implicit and explicit training methods. *Clin Rehabil*. 2011 Jul;25(7):638–48.
15. Robben SH, Perry M, Olde Rikkert MG, Heinen MM, Melis RJ. Care-related goals of community-dwelling frail older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Aug;59(8):1552–4.
16. Melis RJ, van Eijken MI, Teerenstra S, van Achterberg T, Parker SG, Borm GF, et al. A randomized study of a multidisciplinary program to intervene on geriatric syndromes in vulnerable older people who live at home (Dutch EASYcare Study). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Mar;63(3):283–90.