

Naar 'preference based evidence based medicine' in de ouderengeneeskunde

Barbara van Munster

In de huidige medische praktijk vormt evidence based medicine, ondersteund door evidence based richtlijnen, een belangrijke basis voor de klinische besluitvorming. In dit themanummer willen we aandacht schenken aan het thema evidence based medicine bij ouderen.

Evidence based medicine is het expliciet, oordeelkundig en consciëntieus gebruik maken van het beste beschikbare bewijs bij het maken van een keuze voor de behandeling van een patiënt, waarbij de klinische expertise en de voorkeuren en waarden van de patiënt meegewogen worden. In het begin van de eenentwintigste eeuw wordt ook in de verpleegkunde, in het maatschappelijk werk, in de psychotherapie, ergotherapie, fysiotherapie en logopedie steeds meer evidence based gewerkt, waarbij er gezien de praktische aard gesproken wordt over evidence based practice. De basis voor evidence based medicine bestaat sinds de jaren 80 uit de vorige eeuw en heeft bijgedragen aan de verzameldrift naar meer evidence. Tegelijkertijd is er de afgelopen jaren ook een ongekeerde groei geweest in kennis over de kwetsbare ouderen met vaak geriatrische syndromen en/of multimorbiditeit.

In de hedendaagse geneeskunde is het begrip 'gepersonaliseerde geneeskunde' geïntroduceerd dat ervan uit gaat dat voor ieder individu de beste behandeling bestaat als er maar voldoende bekend is over de genetische achtergrond en pathofysiologie van de aandoening. Door het definiëren van subgroepen die overeenkomen in risico op een bepaalde aandoening of de reactie op een bepaalde behandeling zou je de behandeling alleen kunnen aanbieden aan die patiënten die er het meest baat bij hebben (*precision medicine*). Bij ouderen lijkt dit een utopie gezien de complexiteit

door de grote variëteit in trajecten op het gebied van onder andere fysiek en cognitief functioneren. De aantallen en combinaties van ziekten en geriatrische syndromen zijn onuitputtelijk. Daarnaast zijn de individuele aandoeningen op deze leeftijd vaak multifactorieel bepaald, waarbij genetische factoren vaak een minder invloedrijke rol spelen. Het artikel van Hamaker laat zien dat, ondanks dat het maatwerk nog onvoldoende evidence based is, het van groot belang is de patiënt zo goed mogelijk te classificeren op alle parameters om de guts feeling voor de juiste behandeling bij de individuele patiënt op termijn beter te leren onderbouwen [1].

Het verlenen van gepersonaliseerde geneeskunde bij ouderen betekent in de praktijk dan ook vooral dat er gekeken wordt naar de voorkeuren van patiënten (*preference based medicine*). Ouderen zijn daarbij over het algemeen meer geïnteresseerd in niet ziekte-specifieke uitkomstmaten zoals zelfstandigheid en kwaliteit van leven. De bestaande evidence betreft echter de klassieke ziekte-specifieke uitkomstmaten. Daarnaast bestaan er bij ouderen specifieke wensen die mede bepaald worden door de context van de patiënt, waarbij de balans tussen belasting en belastbaarheid een doorslaggevende rol heeft in de besluitvorming bij een behandeling. Om voor deze patiënt gerelateerde uitkomsten en binnen deze context ook nog eens te handelen naar het evidence based principe vormt een uitdaging. Voor vrij veel algemeen toegepaste behandelingen, bijvoorbeeld op het gebied van cardiovasculair risicomangement, bestaat er maar weinig of zelfs helemaal geen wetenschappelijk bewijs voor ouderen, terwijl de aandoeningen vaak juist prevalent zijn op hoge leeftijd. Ouderen zijn sterk ondervetegenwoordigd in klinische trials en extrapolatie van data bij jongvolwassenen is niet zonder meer mogelijk. Bij gezonde ouderen is gebleken dat uitkomsten van behandeling anders kunnen zijn dan bij jongvolwassenen met dezelfde aandoening, en de verwachting is dat die uitkomsten nog verder uiteenlopen bij kwetsbare ouderen of ouderen met multimorbiditeit. De gedeelde besluitvorming in de behandeling van

B.C. van Munster (✉)
Gelre Ziekenhuizen, afdeling geriatric, Apeldoorn, Nederland
e-mail: b.van.munster@gelre.nl

Universitair Centrum Ouderengeneeskunde, Universitair
Medisch Centrum Groningen, Groningen, Nederland

ouderen vraagt andere competenties, maar vooral ook een andere werkwijze waarbij de handvatten uit het artikel van van de Glind en van de Pol kunnen helpen [2]. Het gebrek aan specifieke evidence of bruikbare richtlijnen vormt hierbij een gemis in de praktijk, waarbij het de kunst is om te gaan met onzekerheden en de patiënt zo goed als mogelijk te begeleiden.

Het gebrek aan evidence is goed verklaarbaar want onderzoek bij ouderen is buitengewoon lastig. Er zijn grotere groepen nodig door de heterogeniteit van de populatie en de zachte uitkomstmaten, er is veel uitval om diverse redenen, bij preventief onderzoek speelt de *time-to-benefit* een grotere rol, het leent zich meestal niet voor een gerandomiseerd onderzoek en ten slotte zijn de interventies vaak complex. Een complexe interventie is een interventie die opgebouwd is uit meerdere, vaak interacterende componenten. Aangezien bij ouderen de individuele aandoeningen vaak multifactorieel bepaald zijn, bestaan de interventies die gericht zijn op het verbeteren van de klacht ook vaak uit verschillende onderdelen. Niet alleen de interventie zelf, maar ook het systeem waarin wordt geïntervenieerd is vaak complex. De interventies zijn bij voorkeur op maat voor de individuele patiënt en de specifieke context speelt een rol in het effect. Idealiter zou men precies willen achterhalen welke (combinatie van) ele-

menten uit de complexe interventie bijdragen aan de effectiviteit voor de individuele patiënt zodat alleen die elementen in de toekomst worden toegepast.

De Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen stimuleert hopelijk een toename in die broodnodige evidence door richting te geven bij boven genoemde barrières in de uitvoer van wetenschappelijk onderzoek [3]. Het betrekken van ouderen zelf in de ontwerpfase maakt dat het toekomstig onderzoek bruikbare data op zal leveren voor de gepersonaliseerde geneeskunde. Het streven binnen het onderzoek naar gemeenschappelijke uitkomstmaten zoals het streven naar landelijke patiënt gerelateerde uitkomstmaten in de geriatrie zal bijdragen aan de samenwerking in onderzoek [4]. Hopelijk zullen deze uitkomstmaten niet beperkt blijven tot de geriatrie in Nederland, maar bestaat er uiteindelijk wereldwijde consensus over eenduidig meetbare relevante uitkomsten die transmuraal bruikbaar zijn. Daarmee ontstaat de mogelijkheid tot het vormen van big-data dan wel samenvoegen van de data voor een meta-analyse. Ondanks alle drempels en complexiteit, zullen we dankzij alle deze initiatieven de multimorbide kwetsbare ouderen in de toekomst steeds beter kunnen gaan behandelen volgens een realistische vorm van 'preference based evidence based medicine'.

Literatuur

1. Hamaker ME, Bos F van den. Evidence based maatwerk voor ouderen met kanker. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2017;48. <https://doi.org/10.1007/s12439-017-0235-3>.
2. Glind EMM van de, Pol MHJ van de. Gezamenlijke besluitvorming zorgt voor een betere toepassing van evidence-based medicine in de geriatrische patiënt. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2017;48. <https://doi.org/10.1007/s12439-017-0236-2>.
3. Marck MA van der, Olde Rikkert MGM. Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2017;48. <https://doi.org/10.1007/s12439-017-0234-4>.
4. Hems M, Harkes M, Moret-Hartman M, Melis RJE, Schoon Y. Eerste ervaringen met patiënt gerapporteerde uitkomstmaten in de geriatrie. Tijdschr Gerontol Geriatr. 2017;48. <https://doi.org/10.1007/s12439-017-0237-1>.

Evidence-based maatwerk voor ouderen met kanker

Marije E. Hamaker · Frederiek van den Bos

Samenvatting

Kanker treft vooral oudere mensen. Evidence-based behandeling is de gouden standaard van de huidige medische zorg, ook bij ouderen met kanker. Bij het opstellen van richtlijnen wordt al het beschikbare wetenschappelijk bewijs verzameld, gewogen en samengevat. De daaruit voortvloeiende adviezen worden vervolgens vertaald naar kwaliteitscriteria waarmee de kwaliteit van zorg wordt gemeten. Tegenover de vaak rigide behandeladviezen zoals deze in richtlijnen en protocollen worden geformuleerd, staat de heterogeniteit van de oudere populatie. Dit vraagt om zorg op maat. Dit artikel bespreekt een aantal aandachtspunten rond dit spanningsveld tussen evidence-based behandelen en zorg op maat bij ouderen met kanker.

Trefwoorden evidence based medicine · besluitvorming · kanker · ouderen · zorg op maat

Evidence based tailoring of cancer care for older patients

Abstract

Cancer is a disease that disproportionately affects the elderly. Evidence-based treatment is the golden standard of current medical care, and this is also true for older cancer patients. In developing guidelines, all available evidence is collected, appraised and summarized. Subsequent recommendations are then translate to criteria used to judge the quality of care. The heterogeneity of the elderly population requires tailoring of care, which is the opposite of the often strictly formulated treatment recommendations in guidelines and protocols. This paper discusses several issues regarding evidence based treatment versus tailored care for older cancer patients.

M. E. Hamaker (✉)
Vakgroep klinische geriatrie, Diaconessenhuis
Utrecht/Zeist/Doorn, Bosboomstraat 1, 3582 KE Utrecht,
Nederland
e-mail: mhamaker@diakhuis.nl

F. van den Bos
Haga ziekenhuis, Den Haag, Nederland

<https://doi.org/10.1007/s12439-017-0235-3>
Published online: 2 November 2017

Keywords evidence based medicine · decision making · cancer

Inleiding

Kanker treft vooral oudere mensen. In Nederland wordt de diagnose kanker het vaakst gesteld tussen het 65^e en 70^e levensjaar [1] en 30 % van de nieuwe patiënten is ouder dan 75 jaar: in 2016 werd bij ruim 30.000 vijftien- en zestig-plussers een nieuwe maligniteit vastgesteld [2]. Meest voorkomend bij vrouwen in deze leeftijdsgroep zijn huidkanker (anders dan basaalcelcarcinoom), darmkanker en borstkanker; bij mannen zijn dat respectievelijk prostaatkanker, huidkanker, darmkanker en longkanker (tab. 1). Door de dubbele vergrijzing zal de komende decennia niet alleen het aandeel ouderen met kanker toenemen, maar ook de gemiddelde leeftijd waarop de ziekte wordt vastgesteld [1].

Evidence-based behandeling is de gouden standaard van de huidige medische zorg. Bij het opstellen van richtlijnen wordt al het beschikbare wetenschappelijk bewijs verzameld, gewogen en samengevat. De daaruit voortvloeiende adviezen worden vervolgens vertaald naar kwaliteitscriteria waarmee de kwaliteit van zorg wordt gemeten. Ook bij ouderen met kanker is het streven om een behandeling te starten op basis van evidence-based richtlijnen. Hoewel inmiddels in vijf

Tabel 1 Meest voorkomende tumoren bij mannen en vrouwen ouder dan 75 jaar (Nederlandse incidentiecijfers van 2016) [2]

Mannen		Vrouwen	
Alle tumoren	<i>n</i> = 17.590	Alle tumoren	<i>n</i> = 14.202
Huid	3.508 (20 %)	Huid	2.964 (21 %)
Prostaat	3.017 (17 %)	Borst	2.501 (18 %)
Dikke darm en endeldarm	2.495 (14 %)	Dikke darm en endeldarm	2.191 (15 %)
Long	2.289 (13 %)	Long	1.226 (9 %)
Hematologisch	1.542 (9 %)	Hematologisch	1.190 (8 %)

van de tumorspecifieke richtlijnen op Oncoline – waar alle Nederlandse richtlijnen voor kankerbehandeling zijn gebundeld – een apart hoofdstuk is opgenomen over de oudere patiënt [3], blijft het formuleren van specifieke behandeladviezen voor deze patiëntenpopulatie beperkt door onvoldoende beschikbaarheid van gericht wetenschappelijk onderzoek.

Tegenover de vaak rigide behandeladviezen zoals deze in richtlijnen en protocollen worden geformuleerd, staat de heterogeniteit van de oudere populatie. Dit vraagt om zorg op maat. In het verouderingsproces wordt een mens toenemend uniek, zeker wat betreft zijn gezondheidstoestand en functioneren. Het tempo waarin fysiologische reserves afnemen varieert van persoon tot persoon als gevolg van verschillen in genetische aanleg, levensstijl en comorbiditeiten. Passagère en chronische ziekten laten hun sporen na, evenals geriatrische aandoeningen zoals dementie, depressie, ondervoeding, verminderde zelfredzaamheid en mobiliteitsstoornissen. Daarnaast kunnen ouderen onderling verschillen in hun wensen, verwachtingen en prioriteiten.

Dit artikel bespreekt een aantal aandachtspunten rond dit spanningsveld tussen evidence-based behandelen en zorg op maat bij ouderen met kanker.

Evidence voor kankerbehandeling bij ouderen

In de oncologische literatuur is geen consensus over wanneer iemand valt binnen de categorie ‘ouderen’. Er lijkt daarin ook enige verschuiving op te zijn getreden in de loop der jaren: waar vroeger vaak 65 jaar werd aangehouden lijkt de grens nu meer op te schuiven naar de 75 jaar. Echter, men is het er over eens dat kalenderleeftijd geen correcte afspiegeling is van de mate van biologische veroudering. De term ‘ouderen’, zoals gebruikt in protocollen, richtlijnen en andere publicaties, waaronder dit manuscript, kent dan ook geen gestandaardiseerde afbakening.

Vanwege het gebrek aan evidence bij ouderen wordt veelal teruggesproken op studies verricht bij jongere patiënten, bij voorkeur gerandomiseerde, gecontroleerde trials (RCT). De methodologie van een RCT optimali-

seert de interne validiteit van een trial, door het wegvangen van allerlei factoren die een vertekening (bias) kunnen geven in de studieresultaten [4]. Een RCT toont zo vooral aan wat er met een behandeling bereikt kan worden onder bepaalde restricties en met zorgvuldige observatie. Dat is iets anders dan beschrijven wat er bereikt kan worden in de dagelijkse praktijk. Daarvoor is externe validiteit belangrijk. Dat is de mate waarin de resultaten van de studie een waarachtige afspiegeling zijn van wat in de doelpopulatie te verwachten is [4]. Er bestaat een spanningsveld tussen interne en externe validiteit: procedures en maatregelen die interne validiteit vergroten, zoals de patiëntselectie door middel van in- en exclusiecriteria, kunnen leiden tot beperkingen in de generaliseerbaarheid van een trial.

*Een voorbeeld: de Nederlandse CAIRO studie onderzocht de effecten van verschillende soorten chemotherapie bij patiënten met gemetastaseerd colorectaalcarcinoom [5]. Het resultaat van deze trial werd vervolgens vergeleken met de uitkomsten bij patiënten die dezelfde behandeling kregen maar niet aan de trial hadden deelgenomen. Daaruit bleek dat degenen die voldeden aan de inclusiecriteria van de trial, maar niet hadden deelgenomen, vergelijkbare resultaten bereikten met de chemotherapie als de trialpatiënten. Voor degenen die niet voldeden aan de inclusiecriteria, was de uitkomst echter significant slechter met een hazardratio voor overlijden van 1,70 (95 % betrouwbaarheidsinterval 1,33–2,17, *p* < 0,01) en een 45 % korte overleving [5].*

Dit voorbeeld laat zien dat de externe validiteit van de genoemde klinische trial matig is. In de (totale) doelpopulatie, bestaande uit patiënten die wel én niet aan de trialcriteria voldeden, waren de uitkomsten veel minder positief dan in de onderzoekspopulatie. De te verwachten winst wordt vaak (en terecht) aangehaald in discussies over behandelkeuzes; echter, bovenstaande nuancering wordt daarin lang niet altijd meegenomen, waardoor een onrealistische verwachting over winst de doorslag kan geven om voor een bepaalde behandeling te kiezen. Voor de klinische praktijk betekent dat dat het heel belangrijk is om bij kankerbehandelaren door te vragen in hoeverre de winst- of prognosedata

die zij gebruiken als argument voor een behandelbeslissing, ook daadwerkelijk van toepassing zijn bij een specifieke patiënt.

De studiepopulatie van een klinische trial is in sterke mate bepalend voor de toepasbaarheid van de studieresultaten in de dagelijkse praktijk. Anders gezegd, een trial heeft uitsluitend externe validiteit als de inclusiecriteria redelijk overeenkomen met de normale klinische populatie [5]. Voor de behandeling van ouderen met kanker is participatie in klinische studies dus van wezenlijk belang. In een review van 41 studies van de National Institutes of Health in de Verenigde Staten bleek dat gemiddeld 73 % van alle patiënten met de targetaandoening van de trial niet voldeden aan de inclusiecriteria waardoor zij werden uitgesloten van deelname [6]. Voor oudere patiënten geldt dat zij veelal geëxcludeerd worden op basis van leeftijd of comorbiditeiten [7, 8]. In een review van 109 klinische trials in vijf belangrijke medische tijdschriften, excludeerde 20 % van de trials patiënten op basis van leeftijd; bijna de helft van de resterende trials hanteerde daarnaast exclusiecriteria die ouderen disproportioneel uitsloten van deelname [8]. Echter, ook studies met op het eerste gezicht reële in- en exclusiecriteria eindigen vaak met een sterk geselecteerde studiepopulatie [7, 8]. Het resultaat is dat in klinische trials gericht op aandoeningen die niet specifiek gerelateerd zijn aan leeftijd (zoals kanker), slechts 9 % van de deelnemers ouder is dan 65 jaar, en 1 % ouder dan 75 jaar [9].

Een belangrijke reden voor het uitsluiten van ouderen voor een klinische studie is dat een verminderde belastbaarheid of comorbiditeit als concurrerende doodsoorzaak de gevonden effectiviteit en verdraagbaarheid van een behandeling negatief kunnen beïnvloeden, waardoor resultaten minder conclusief zijn of behandel-effecten minder groot dan in een fitte, jonge populatie [10]. Hoewel enerzijds valide, onderstreep deze redenering tegelijkertijd het belang van participatie van ouderen voor het verkrijgen van voldoende externe validiteit.

Heterogeniteit en kwetsbaarheid in de oudere oncologische populatie

Heterogeniteit in groepen kankerpatiënten wordt veelal beschreven aan de hand van tumorkenmerken. In het algemeen, en in het bijzonder bij ouderen, wordt de gezondheidsstatus van kankerpatiënten evenzeer bepaald door aanwezigheid van comorbiditeiten, functionele beperkingen, voedingsstatus, cognitieve stoornissen en behoefte aan professionele zorg. Deze heterogeniteit vraagt om persoonlijke behandeladviezen, rekening houdend met patiëntaspecten, tumorkarakteristieken en specifieke wensen van de patiënt. Richtlijnen en protocollen houden onvoldoende rekening met deze persoonlijke benadering.

Enkele voorbeelden:

Mw A, 81 jaar, woont op de PG-afdeling van een verpleeghuis wegens een gevorderde Alzheimerdementie. Zij is bekend met COPD, met frequente exacerbaties die zo veel mogelijk in het verpleeghuis zelf behandeld worden omdat patiënte erg van slag raakt van een ziekenhuisbezoek. De verzorging ontdekt bij het wassen een flinke knobbel in haar rechter borst. Na overleg met de chirurg besluit de specialist ouderengeneeskunde om, gezien haar beperkte resterende levensverwachting, de belasting van diagnostiek of behandeling in het ziekenhuis en de grote kans op een hormoongevoelige maligniteit (op deze leeftijd >80 %) blind te starten met behandeling met letrozole 2,5 mg.

Mw B, 81 jaar oud, is door artrose al langere tijd slecht mobiel. Sinds een griepisode enkele maanden tevoren, waarbij zij ook delirant was, is ze grotendeels zorgafhankelijk geworden. Zij heeft zelf een knobbeltje in haar borst ontdekt en wat ze al vreesde, blijkt waar: het is borstkanker. Gezien haar algehele conditie stelt de chirurg voor om endocriene monotherapie te geven; omdat patiënte erg twijfelt, wordt haar een gesprek met de geriater aangeboden om de mogelijkheden verder te bespreken. De evaluatie van de geriater bevestigt de matige conditie van patiënte, evenals een geschatte levensverwachting van enkele jaren, waardoor hormoonbehandeling vanuit technisch oogpunt de beste optie lijkt. Hoewel de mortaliteit en morbiditeit van borstkankerchirurgie en de bijbehorende narcose beperkt is, heeft de eerdere griepisode laten zien dat zij weinig reserves heeft, waardoor deze behandeling voor haar toch ingrijpend zou kunnen zijn.

In de spreekkamer valt op dat zij vrijwel voortdurend over haar borst wrijft. Desgevraagd vertelt patiënte dat zij erg bang is, het voelt voor haar als een tijdbom waar ze mee leeft; sinds ze het knobbeltje ontdekt heeft slaapt ze nauwelijks. Ook haar familie bevestigt dat patiënte, van nature al een nerveus type, continu met de tumor bezig lijkt te zijn. Nadat alle mogelijkheden uitgebreid zijn besproken, is de uiteindelijke conclusie dat voor patiënte opereren toch de beste mogelijkheid is: de winst van het niet opereren weegt niet op tegen de nervositeit die ontstaat door het in situ laten van de tumor.

Mw C is 81 jaar oud, met een blanco voorgeschiedenis. Bij zelfonderzoek vindt zij een knobbeltje in haar borst, en na wat aansporen door haar echtgenoot, laat zij dit verder onderzoeken op de mammopoli. Er blijkt sprake te zijn van een goed te opereren, hormoongevoelig mammacarcinoom. De chirurg bespreekt de verschillende operatieve mogelijkheden met haar, inclusief reconstructie, maar patiënte wenst geen operatie. Deze wens wordt gehonoreerd en de chirurg start met endocriene monotherapie (letrozole). Routinematig wordt zij ook verwezen naar een oncologisch-geïnteresseerd geriater. Daar wordt al snel duidelijk dat een aantal onjuiste aannames ten grondslag liggen aan patiëntes wens: daar de gemiddelde levensverwachting van een vrouw in Nederland 82 jaar is, ging zij er van uit nog slechts een jaar te leven te hebben. Bovendien had patiënte begrepen dat de behande-

ling standaard uit twee operaties bestond (primaire chirurgie en daarna de reconstructie) en dacht zij voor elke operatie een week in het ziekenhuis te moeten blijven. Zij wilde in het laatste jaar van haar leven niet twee weken in het ziekenhuis doorbrengen. In het gesprek met de geriater worden haar verwachtingen bijgesteld: gezien haar conditie en voorgeschiedenis heeft zij een geschatte resterende levensverwachting van meer dan 10 jaar, en zij hoeft slechts één keer geopereerd te worden, waarbij meestal slechts één nacht in het ziekenhuis wordt doorgebracht. Bovendien werd besproken dat de endocriene monotherapie maar een beperkte tijd (gemiddeld tussen de 3 en 5 jaar [11]) de tumor kan onderdrukken, waarbij zij dan op latere leeftijd waarschijnlijk alsnog een operatie zou moeten ondergaan. Na deze informatie kwam patiënte terug op haar eerdere besluit en enkele weken later onderging zij een ongecompliceerde mastectomie.

Deze drie casussen laten zien hoe belangrijk patiëntvoorkeuren zijn voor het kiezen van een optimale behandelstrategie. Zoals de derde casus laat zien is het echter ook van belang om een patiënt en zijn of haar familie/steunsysteem alle informatie aan te leveren die zij nodig hebben om tot een beslissing te komen, alsook goed door te vragen naar de beweegredenen van een patiënt of familie, om eventuele onderliggende angsten of (onjuiste) aannames aan het licht te brengen.

Ook de belastbaarheid van een oudere patiënt is een belangrijke factor in behandelbeslissingen. De gebruikelijke maat voor vitaliteit in de oncologie is de *performance status*. Dit is een één-dimensionale score die de functionele toestand van de patiënt weergeeft; richtlijnen en protocollen gebruiken deze maat vaak om aan te geven hoe vitaal een patiënt moet zijn om een bepaalde behandeling aan te kunnen. Bij ouderen lijkt deze echter onvoldoende sensitief om het onderscheid te maken tussen patiënten die een standaard behandeling kunnen ondergaan en patiënten bij wie een aanpassing van deze therapie noodzakelijk is. Daarom wordt in de oncologie steeds vaker het geriatrisch concept van *frailty*, in het Nederlands veelal vertaald als kwetsbaarheid, gebruikt om verschillen in vitaliteit te beschrijven. *Frailty* is een syndroom van verminderde weerstand tegen stressoren als gevolg van een cumulatieve achteruitgang van verschillende orgaansystemen. Het wordt wel gezien als de *final common pathway* van de veroudering [12]. Omdat zowel kanker als de kankerbehandeling als significante stressoren kunnen worden geduid, is gedacht dat dit concept ook binnen de oncologie waardevol zou kunnen zijn.

De klinische blik blijkt niet te volstaan voor het vaststellen van kwetsbaarheid/*frailty* [13]. Daarom wordt ook in de oncologie toenemend gebruikt gemaakt van een geriatrisch assessment, waarbij de somatische, functionele en psychosociale gezondheidstoestand van een patiënt zo volledig mogelijk in kaart wordt gebracht. Anders dan het *comprehensive*

geriatric assessment, zoals reeds decennia gebruikt en gevalideerd in de geriatrie, wordt de term geriatrisch assessment binnen de oncologie vooral gebruikt voor het in kaart brengen van verschillende geriatrische domeinen, veelal middels gevalideerde vragenlijsten. De vormgeving van het geriatrisch assessment binnen oncologische zorg en studies varieert; er is geen consensus over welke domeinen al dan niet onderzocht dienen te worden of met welke vragenlijst [14]. Vaak omvat het assessment in elk geval zelfredzaamheid, mobiliteit, cognitie, voedingsstatus, polyfarmacie, stemming en het sociaal steunsysteem [14].

Factoren als mobiliteit, voedingstoestand en zelfredzaamheid blijken in multiële studies onafhankelijke voorspellers te zijn van zowel overleving, het optreden van toxiciteit bij chemotherapie en peri-operatieve complicaties [14, 15]. Eveneens blijkt het oncologisch beleid in 20–50 % van de oudere oncologische patiënten te worden aangepast na een geriatrische assessment [16]. Dit laat zien dat het geriatrisch assessment informatie aanlevert aan de kankerbehandelaren die van invloed is op hun behandelbeslissingen. Het is echter niet eenvoudig om de uitkomst van het geriatrisch assessment eenduidig te vertalen naar een behandeladvies. Ten eerste is kwetsbaarheid geen dichotoom fenomeen, maar multidimensioneel. Eerdere pogingen, vooral gebaseerd op expert opinion, zoals het Balducci stroomdiagram [17], om de uitkomst van het geriatrisch assessment te verhalen naar een concreet advies – in geval van Balducci ‘no-go’, ‘slow-go’, en ‘go-go’ – doen geen recht aan de heterogeniteit van de oudere patiëntenpopulatie noch aan de enorme heterogeniteit van tumorsoorten, stadia, klachten en behandelmodaliteiten met bijbehorende potentiële winst alsook risico's.

In 2016 verscheen de eerste publicatie van een gerandomiseerde studie naar de uitkomsten van een geriatrisch-assessment gestuurde behandelkeuze. In deze studie, verricht bij oudere patiënten met longkanker, werd gerandomiseerd werd tussen standaard oncologische behandeling, waarbij behandelkeus werd gebaseerd op leeftijd en performance status en een behandelkeus op basis van het geriatrisch assessment [18]. In de standaard zorg arm kreeg 35 % combinatiechemotherapie en 65 % monotherapie. In de geriatrisch assessment arm kreeg 46 % combinatiechemotherapie, 31 % monotherapie en 23 % uitsluitend best supportive care; in deze arm was de toxiciteit beduidend lager en werd de behandeling minder vaak gestaakt wegens toxiciteit. Tussen beide armen was geen verschil in de overall overleving en tijd tot therapie falen (progressie, staken wegens toxiciteit of overlijden).

Hoewel dit het eerste gerandomiseerde onderzoek is waarin een rechtstreekse vergelijking wordt gemaakt tussen behandeling gestuurd door het geriatrisch assessment versus de gebruikelijke oncologische zorg, laat dit resultaat zien dat een geriatrisch assessment

de mogelijkheid biedt om voor ouderen zorg op maat en geprotocolleerde oncologische zorg te combineren. Echter, een versimpeling van besluitvorming tot een “go” of “no-go” op basis van enkele vragenlijsten zal vermoedelijk nooit haalbaar zijn.

Onderzoek toont verder aan dat bij meer dan 70 % van de ouderen na een geriatrische evaluatie niet-oncologische interventies worden ingezet gericht op het optimaliseren van de uitgangspositieve van de patiënt [16]. Over het effect van niet-oncologische interventies voor de uitkomsten van de kankerbehandeling is weinig bekend, al loopt er nu wel in diverse landen nu onderzoek naar. Zo werd op het International Society of Geriatric Oncology congres in 2016 een abstract gepresenteerd over 60 kankerpatienten van 70 jaar en ouder, waarbij werd gevonden dat door multidisciplinaire interventies voortvloeiend uit het geriatrisch assessment een betere kwaliteit van leven en minder functieverlies werd bereikt [19].

Samenvattend is het geriatrisch assessment een evidence-based werkwijze voor het vormgeven van maatwerk bij ouderen met kanker, maar is het vertalen van het geriatrisch assessment naar een concreet behandeladvies niet altijd gemakkelijk. In de praktijk wordt gezien dat de interesse in geriatrisch oncologische zorg toeneemt: in een enquête van 2013 onder oncologen, oncologisch chirurgen, radiotherapeuten en geriateren, bleek dat 30 % van kankerbehandelaars in Nederland interesse hadden in een nauwere samenwerking met de geriatrie of het invoeren van een standaard geriatrisch assessment bij oudere patiënten [20]. Als belangrijke obstakels werden genoemd een gebrek aan tijd en personeel, onvoldoende beschikbaarheid van geïnteresseerde geriateren en twijfel over de beste wijze om deze zorg vorm te geven.

Het multidisciplinair overleg/team

Eén mogelijkheid voor het vormgeven van geriatrisch oncologische zorg is binnen het multidisciplinair oncologisch team. Deze teams zijn ontstaan als reactie op de toenemende complexiteit van oncologische zorg, met steeds meer betrokken specialismen en behandel-mogelijkheden [21]. Hoewel er wereldwijd verschillen zijn in de vormgeving en werkwijze, is het multidisciplinair overleg (MDO), waarin het multidisciplinair team samen tot een behandeladvies komt, niet meer weg te denken uit de oncologie [22]. Op dit moment is het MDO vooral een technische bespreking, waarbij aan de hand van tumoreigenschappen, beeldvormend onderzoek en de richtlijnen, een uitspraak wordt gedaan over de optimale tumorbehandeling [23–25]. De wensen van de patiënt blijven echter grotendeels buiten beschouwing [25].

Mw E. is 93 jaar oud als ze wordt opgenomen vanwege twee weken bestaande diarree en braken. Ze heeft een

blanco voorgeschiedenis en was tot een maand te voren nog zeer vitaal. Na uitgebreide diagnostiek blijkt er sprake te zijn van een (sub)ileus bij peritoneaal en pleuraal gemetastaseerd ovariumcarcinoom. In het multidisciplinair overleg wordt, gezien haar fitheid, besloten tot behandeling middels drie kuren combinatiechemotherapie, gevolgd door debulking operatie, en daarna nogmaals combinatiechemotherapie. Dit advies wordt besproken met patiënte en familie, die instemmen met de behandeling. Bij routinematige consultatie van een geriater een dag later, wordt vastgesteld dat patiënte voldoende vitaal lijkt voor deze zware oncologische behandeling. In het consult is patiënte aanvankelijk optimistisch en strijdlustig. Pas bij doorvraag vertelt zij dat ze de hele nacht gehuild heeft: toen ze opgenomen werd, en het eerste vermoeden op een maligniteit werd uitgesproken, had zij besloten geen behandeling te zullen ondergaan, maar naar huis te willen om daar te sterven. Zo ging het ook bij haar man, die tien jaar tevoren was gestorven aan longkanker; een tijd die zij zich herinnert als de meest intieme en liefdevolle periode van hun huwelijk. De reden dat zij nu toch ingestemd heeft met de zware oncologische behandeling was omdat zij van de gynaecoloog had begrepen dat dit de enige optie was.

Er vindt opnieuw multidisciplinair overleg plaats, waarin ditmaal de wens van patiënte het uitgangspunt is in het formuleren van een behandeladvies. Ter verlichting van haar (sub)ileus, wordt besloten haar kortdurend te behandelen met carboplatin monotherapie – een lichte vorm van chemotherapie die over het algemeen weinig bijwerkingen kent en ook op hoge leeftijd goed wordt verdragen. Er is een uitstekende tumorrespons, de darmen komen weer goed op gang en patiënte sterkt zienderogen aan. Dit leidt nog even tot twijfel of het niet beter is om door te gaan met de behandeling, maar patiënte houdt vast aan haar wens: naar huis, geen verdere medische rompslomp, ook niet bij tumorprogressie of nieuwe complicaties. Zij sterft vier maanden later.

Deze casus illustreert enerzijds hoe belangrijk het is de patiënt ruimte te geven om zijn eigen gedachten en wensen te uiten en anderzijds dat een multidisciplinair overleg zonder inbreng van patiëntaspecten maar beperkte waarde heeft. Dit overleg wordt nu veelal gebruikt als een bespreking waarin de medische aspecten en technische mogelijkheden op de voorgrond staan. Als gevolg hiervan wordt de individualisering van de behandeling overgelaten aan individuele artsen. De afweging of een patiënt voldoende reserves heeft om een behandeling al dan niet aan te kunnen, of de mogelijkheid van eventuele (minder agressieve) alternatieve behandelingen gebeurt veelal in het één op één contact tussen behandelaar en patiënt in plaats van multidisciplinair. Voor het verbeteren van de oncologische zorg voor ouderen in de dagelijkse praktijk is het van belang dat patiëntkenmerken, waaronder de mate van kwetsbaarheid en belastbaarheid en de wensen van de

patiënt, een even belangrijk onderdeel van het MDO is als de tumorkarakteristieken. Zo kan de meerwaarde van multidisciplinariteit optimaal worden benut in de besluitvorming voor de oudere oncologische patiënt.

Een volgende verbeterstap is het toevoegen van een geriater aan het multidisciplinair team en/of overleg. Zoals uit bovenbeschreven enquête bleek, is dat in Nederland nu nog niet gebruikelijk [20]. Overigens is dit ook in het buitenland zo. De Britse National Institutes for Health and Clinical Excellence (NICE) geeft uitgebreide omschrijvingen van de samenstelling en werkwijze van multidisciplinaire teams bij diverse tumorsoorten, en noemt de mogelijke betrokkenheid van een mediaan aantal van 19 (para)medische professionals (spreiding 9–30); een specialist met specifieke geriatrische kennis wordt echter nooit genoemd [16].

Patiëntgerichte uitkomstmaten

Eenvoudige klinische uitkomstmaten hebben over het algemeen de grootste externe validiteit, maar alleen als zij een goede afspiegeling vormen van de prioriteiten van de patiënt [7]. Zowel Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten, en de European Medicines Agency (EMA) benadrukken het belang van het meewegen van patiëntenperspectief in de evaluatie van oncologische behandelingen [26].

Diverse studies laten zien dat patiënten en behandelaren andere prioriteiten stellen ten aanzien van behandeluitkomsten. Zo bleek dat behandelaren zich vooral richtten op de fysieke effecten van een behandeling, terwijl patiënten prioriteit gaven aan hun geestelijke gezondheid, emotioneel welbevinden, algehele gezondheidstoestand en vitaliteit [7]. In een Britse studie gaven patiënten prioriteit aan onderzoek naar de impact van kanker op het leven, leven met kanker en daaraan gerelateerde ondersteuning, terwijl onderzoek naar nieuwe behandel mogelijkheden en toxiciteit veel minder hoog werd ingeschaald [27]. Bij ouderen is vastgesteld dat zij in de basis even bereid zijn om levensverlengende chemotherapie te krijgen als jongeren [28], maar terughoudender zijn ten aanzien van toxiciteit [29], zeker als deze van invloed zou kunnen zijn op hun kwaliteit van leven, zelfredzaamheid, cognitief functioneren en sociale situatie.

Dhr D. is 83 jaar oud als bij hem bij toeval een naar de lever gemetastaseerd coloncarcinoom wordt vastgesteld. Hij is een actieve, vitale man die zijn dagen vult met vrijwilligerswerk voor de kerk, vrienden en hobby's; van de tumor heeft hij zelf niets gemerkt. Er wordt gezien zijn vitaliteit gekozen voor een in opzet curatieve behandeling, bestaande uit zes kuren neo-adjuvante combinatiechemotherapie, gevolgd door leverchirurgie en tenslotte resectie van de primaire tumor. Patiënt ondervindt veel bijwerkingen van de chemotherapie, met name gevoelsstoornissen in de benen waardoor hij al snel allerlei acti-

viteiten moet afzeggen. Halverwege de vijfde kuur valt hij en breekt zijn bekken; hij wordt opgenomen op een reactivatieplek en de kuren worden stopgezet. Niet lang daarna wordt besloten alsnog de lever en primaire tumor te opereren om hem zo veel mogelijk tumorvrij te maken. Ook als dit geen curatieve behandeling blijkt, is de multidisciplinaire consensus dat deze operatie zijn overlevings-tijd zal maximaliseren. De operatie verloopt ongecompliceerd maar het postoperatieve traject gaat moeizaam: door de combinatie van de chemokuren, de bekkenfractuur en de operatie, heeft hij fors ingeleverd in conditie en dit komt maar mondjesmaat weer terug. Uiteindelijk herstelt hij voldoende om met thuiszorg terug te keren naar huis, maar zijn zorgafhankelijkheid en het verlies van de meeste van zijn hobby's en activiteiten leidt tot een depressie, waar hij ondanks medicamenteuze behandeling en psychologische begeleiding niet goed van herstelt. Als een half jaar later nieuwe levermetastasen worden vastgesteld, is de performance van patiënt onvoldoende voor verdere oncologische behandeling. De somberheid bij patiënt neemt toe: hij heeft het gevoel dat alles voor niets geweest is, want hij hield vast aan de woorden van de oncoloog ('we gaan voor genezing'). Hij eet nauwelijks meer, raakt toenemend verzwakt en overlijdt uiteindelijk aan een longontsteking.

Bij deze patiënt bestond er (theoretisch) een kans op genezing en gezien zijn vitaliteit die een intensieve behandeling mogelijk maakte, zijn de kankerbehandelaren en patiënt daar vol voor gegaan, ook als is de à priori kans – bij gemetastaseerde ziekte – zeer beperkt. Het is onduidelijk in hoeverre patiënt zich bij het nemen van zijn eigen beslissing van deze beperkte kans bewust was. Hoewel de goede vitaliteit enerzijds de doorslag kan geven voor een intensievere behandeling, laat deze casus ook zien dat een vitale patiënt ook veel te verliezen heeft in conditie, kwaliteit van leven en zelfredzaamheid.

Voor een goede afweging van mogelijke behandelopties is kennis over de effecten van de behandeling op de patiënt net zo belangrijk als de te verwachten tumoreffecten. Het merendeel van oncologische studies richt zich echter vooral op uitkomsten zoals overleving, progressie-vrije overleving en toxiciteit [30]. Zelfs van studies specifiek ontwikkeld voor ouderen richtte minder dan één-vijfde zich op patiëntgerichte uitkomsten [30]. Bovendien worden bevindingen ten aanzien van kwaliteit van leven lang niet altijd gepubliceerd: in een analyse van 201 fase III trials bij tumoren met een infauste prognose bleek minder dan de helft van de studies die kwaliteit van leven onderzocht hadden, deze gegevens op te nemen in een publicatie [31]. Ook blijkt dat in studies waarbij de resultaten voor levensverlenging tegengesteld zijn aan de kwaliteit van leven-resultaten, de conclusies ten aanzien van de waarde van de behandeling overwegend wordt gebaseerd op de mogelijke overlevingswinst [31].

Omdat deze data veelal ontbreken, is het meewegen van patiëntgerichte uitkomsten bij het maken van een behandelbeslissing niet eenvoudig. Voor de dagelijkse praktijk is het vooral belangrijk bewust te zijn van het feit dat dit onderwerp, wat hoge prioriteit heeft bij veel ouderen, in oncologische literatuur evenals de meeste behandelrichtlijnen een ondergeschikte rol heeft. In het besluitvormingsproces kan de geriater een belangrijke bijdrage leveren door dit aspect van de mogelijke behandeluitkomsten even prominent onderwerp van discussie en afweging te laten zijn als de te verwachten tumoreffecten.

Vroege inzet van palliatieve zorg

Uit een onderzoek onder Nederlandse artsen blijkt dat 62 % van de respondenten de stelling onderschrijft dat in de laatste levensfase langer doorbehandeld wordt dan wenselijk is [32]. Als belangrijkste reden hiervoor werd genoemd dat de arts “in de behandelmodus staat” en graag wil behandelen. Daarnaast is het inschatten van de levensverwachting niet eenvoudig en is bekend dat artsen deze over het algemeen overschatten [33]. Aan de andere kant heeft de patiënt vaak hoge verwachtingen van een behandeling en kan hij moeilijk accepteren dat hij zal sterven. Zeker in de palliatieve fase kan het voelen alsof er gekozen moet worden tussen leven en dood. Daar komt bij dat de informatie die patiënten krijgen rooskleuriger kan zijn dan de realiteit, omdat artsen hen de hoop op een goede uitkomst niet willen ontnemen. Bovendien kan ook de familie een sterk beroep doen op artsen om het leven zo veel mogelijk te verlengen.

Uit een onderzoek verricht in de Isala-klinieken in Zwolle blijkt dat in de afgelopen jaren het aantal patiënten dat in de laatste drie maanden van hun leven nog chemotherapie kreeg sterk is gestegen. Deze chemotherapie en hiermee extra belasting voor de patiënt, heeft echter niet geleid tot een verbetering van de levensverwachting [34]. Dit sluit aan bij de bevindingen uit een indrukwekkende Amerikaanse studie, die aantoonde dat het loont om bij een ongeneeslijke ziekte in een vroeg stadium een team gespecialiseerd in pallia-

tieve zorg in te schakelen [35]. In deze studie bij patiënten met gemetastaseerd longcarcinoom, bleek vroege inzet van palliatieve zorg niet alleen te leiden tot minder angst en depressieve klachten, een betere kwaliteit van leven, een grotere kans te sterven op de plaats van voorkeur, meer frequente *advance care planning* en minder inzet van agressieve oncologische behandeling, maar bovendien bleek de overleving beter dan voor degenen die de gebruikelijke oncologische zorg kregen. In feite was de winst ten gevolge van de vroege palliatieve zorg vergelijkbaar met de te verwachten overlevingswinst van een tweedelijns chemotherapie voor longkanker.

Met het vroegtijdig inschakelen van een palliatieve zorgteam, ook als er nog oncologische behandel mogelijkheden zijn, lijkt een belangrijke stap gemaakt te kunnen worden in het verbeteren van de oncologische zorg in de palliatieve fase. Dat geldt overigens niet alleen voor ouderen.

Conclusie

Het overbruggen van het spanningsveld tussen evidence-based behandelen en zorg op maat voor ouderen met kanker is één van de grootste uitdagingen voor de komende decennia. Dit vraagt enerzijds om het verkrijgen van gerichte (extern-valide) evidence van zowel oncologische alsook patiëntgerichte uitkomstmaten. Anderzijds moet getracht worden de heterogeniteit van ouderen beter te vangen en vertalen naar gerichte behandeladviezen, waarbij ook het weglaten van oncologische behandeling en vroege inzet van palliatieve zorg tot de mogelijkheden behoort. Het selecteren van de juiste patiënt voor de juiste behandeling is het ultieme doel. Het geriatrisch assessment, zoals deze gebruikt wordt binnen de oncologie, vormt een evidence-based methode voor het leveren van zorg op maat. Andere belangrijke stappen zijn het optimaal gebruik maken van multidisciplinariteit in de individualisering van de besluitvorming, waaronder nauwere samenwerking tussen kankerbehandelaars en specialisten op het gebied veroudering. Vooralsnog blijft het maatwerk voor de oudere patiënt vooral mensenwerk en is daadwerkelijk evidence-based behandelen nog buiten bereik.

Literatuur

1. Integraal Kankercentrum Nederland. Kankerzorg in beeld: de oudere patient. 2016.
2. Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Nederlandse Kankerregistratie. www.cijfersoverkanker.nl. Geraadpleegd op: 27 maart 2017.
3. www.oncoline.nl. Geraadpleegd op: 27 maart 2017.
4. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2011. Version 5.1.0.
5. Mol L, Koopman M, Gils CW van, Ottevanger PB, Punt CJ. Comparison of treatment outcome in metastatic colorectal cancer patients included in a clinical trial versus daily practice in The Netherlands. *Acta Oncol.* 2013;52:950–5.
6. Charlson ME, Horwitz RI. Applying results of randomised trials to clinical practice: impact of losses before randomisation. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289:1281–4.
7. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: “to whom do the results of this trial apply?”. *Lancet.* 2005;365:82–93.

8. Zulman DM, Sussman JB, Chen X, Cigolle CT, Blaum CS, Hayward RA. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. *J Gen Intern Med.* 2011;26:783–90.
9. Beers E, Moerkerken DC, Leufkens HG, Egberts TC, Jansen PA. Participation of older people in preauthorization trials of recently approved medicines. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:1883–90.
10. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol.* 2003;21:1383–9.
11. Morgan J, Wyld L, Collins L, Reed MW. Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004272.pub3>.
12. Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C, et al. The frailty syndrome: a critical issue in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;46:127–37.
13. Jolly TA, Deal AM, Nyrop KA, et al. Geriatric assessment-identified deficits in older cancer patients with normal performance status. *Oncologist.* 2015;20:379–85.
14. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International society of geriatric oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32:2595–603.
15. Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, Rooij SE de, Munster BC van. The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *Oncologist.* 2012;17:1439–49.
16. Hamaker ME, Schiphorst AH, Bokkel HD ten, Schaar C, Munster BC van. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients – a systematic review. *Acta Oncol.* 2014;53:289–96.
17. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist.* 2000;5:224–37.
18. Corre R, Greillier L, Le CH, et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the phase III randomized ESOGLA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol.* 2016;34:1476–83.
19. Puts M, Sattar S, McWatters K, et al. A feasibility trial of geriatric assessment and integrated care plan for older cancer patients. Abstract 2016 International Society of Geriatric Oncology conference; Milan. 2017. [https://doi.org/10.1016/S1879-4068\(16\)30161-8](https://doi.org/10.1016/S1879-4068(16)30161-8).
20. Schiphorst AH, Jonker JM, Struikmans H, Rozema T, Pronk A, Portielje JE, et al. Geriatrisch oncologie in Nederland: een enquête naar de huidige zorg, knelpunten en mogelijkheden tot verbetering. *Tijdschr Oncol.* 2014;11:293–300.
21. Taylor C, Munro AJ, Glynne-Jones R, et al. Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? *BMJ.* 2010;340:c951.
22. Saini KS, Taylor C, Ramirez AJ, et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: results from a large international survey involving 39 countries. *Ann Oncol.* 2012;23:853–9.
23. Lamb BW, Sevdalis N, Benn J, Vincent C, Green JS. Multidisciplinary cancer team meeting structure and treatment decisions: a prospective correlational study. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:715–22.
24. Lamb BW, Sevdalis N, Arora S, Pinto A, Vincent C, Green JS. Teamwork and team decision-making at multidisciplinary cancer conferences: barriers, facilitators, and opportunities for improvement. *World J Surg.* 2011;35:1970–6.
25. Lamb BW, Taylor C, Lamb JN, et al. Facilitators and barriers to teamworking and patient centeredness in multidisciplinary cancer teams: findings of a national study. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:1408–16.
26. Basch E, Jia X, Heller G, et al. Adverse symptom event reporting by patients vs clinicians: relationships with clinical outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:1624–32.
27. Corner J, Wright D, Hopkinson J, Gunaratnam Y, McDonald JW, Foster C. The research priorities of patients attending UK cancer treatment centres: findings from a modified nominal group study. *Br J Cancer.* 2007;96:875–81.
28. Extermann M, Albrand G, Chen H, et al. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy? *J Clin Oncol.* 2003;21:3214–9.
29. Yellen SB, Cella DF, Leslie WT. Age and clinical decision making in oncology patients. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:1766–70.
30. Hamaker ME, Stauder R, Munster BC van. On-going clinical trials for elderly patients with a hematological malignancy: are we addressing the right end points? *Ann Oncol.* 2014;25:675–81.
31. Hamaker ME, Schulkes KJ, Bokkel HD ten, Munster BC van, Huis LH van, Bos F van den. Evaluation and reporting of quality of life outcomes in phase III chemotherapy trials for poor prognosis malignancies. *Qual Life Res.* 2017;26:65–71.
32. Visser J. De arts staat in de behandelmodus. *Med Contact (Bussum).* 2012;67:1329.
33. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in physicians' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *West J Med.* 2000;172:310–3.
34. Berg JW van den, Venema G, Uil S, Kloosterziel C. Chemo wordt te lang doorgezet. *Med Contact (Bussum).* 2013;39:1974–5.
35. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:733–42.

Gezamenlijke besluitvorming zorgt voor een betere toepassing van evidence-based medicine in de geriatrische patiënt

Esther M. M. van de Glind · Marjolein H. J. van de Pol

Samenvatting

Goede toepassing van Evidence Based Medicine (EBM) bestaat uit het wegen van de best beschikbare evidence, de wensen en voorkeuren van de patiënt en de klinische expertise van de arts. In de praktijk worden ouderen echter vaak uitgesloten van deelname aan wetenschappelijke studies en is er vaak sprake van multimorbiditeit, hetgeen het toepassen van EBM bemoeilijkt. Gezamenlijke besluitvorming (SDM), een proces waarbij hulpverlener en patiënt samen tot een passende behandeling komen kan helpen om EBM voor deze groep patiënten vorm te geven.

In dit artikel geven we handvatten voor het vinden van de relevante literatuur voor de geriatrische patiëntenpopulatie en voor het vormgeven van het SDM proces om te komen tot echt op het individu afgestemde zorg.

Trefwoorden gezamenlijke besluitvorming · EBM · kwetsbare ouderen

SDM supports better application of EBM in geriatric patients

Abstract

Evidence based medicine (EBM) is the integration of the best research evidence, clinical expertise and patient values in the decision making process for patient care. However, elderly people are often excluded from participating in scientific studies and they often have multiple morbidities, which complicates the application of EBM. Shared decision making (SDM), a process where clinicians and patients share the best available evidence when faced with the task of making decisions, and where

patients are supported to consider options, to achieve appropriate treatment can help to shape EBM for this group of patients.

In this article, we provide tools for finding relevant literature for the geriatric patient population and for shaping the SDM process to achieve personalized care.

Keywords shared decision making · evidence based medicine · frail older persons

Inleiding

Meer dan 50 % van de oudere patiënten heeft drie of meerdere chronische ziekten, waardoor het bieden van goede zorg aan ouderen een uitdaging is. Multimorbiditeit is geassocieerd met onder meer sterfte, invaliditeit, bijwerkingen, institutionalisering, meer zorggebruik en slechtere kwaliteit van leven [1]. Ouderen worden echter vaak uitgesloten van deelname aan wetenschappelijke studies, waardoor het toepassen van Evidence Based Medicine (EBM) in deze groep bemoeilijkt wordt. Er zijn verschillende definities in omloop van EBM. De meest gebruikte is de definitie van

E. M. M. van de Glind

*Alrijne Zorggroep, Leiderdorp, Nederland
e-mail: emmvandeglind@alrijne.nl*

M. H. J. van de Pol (✉)

*Afdeling eerstelijns geneeskunde, Radboud universitair medisch centrum, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Nederland
e-mail: marjolein.vandepol@radboudumc.nl*

<https://doi.org/10.1007/s12439-017-0236-2>

Published online: 2 November 2017

Sackett et al.: EBM is de integratie van de best beschikbare wetenschappelijke evidence geïntegreerd met klinische expertise en de voorkeuren en waarden van de patiënt [2].

EBM in de ouderengeneeskunde

Veroudering heeft invloed op alle onderdelen van EBM. Ten eerste is de hoeveelheid beschikbare evidence die van toepassing is op oudere patiënten beperkt. Hiervoor zijn een aantal redenen aan te geven. Omdat de groep oudere patiënten heterogeen is voor wat betreft de combinatie en ernst van de ziekten, functionele status, prognose, polyfarmacie, farmacokinetiek, persoonlijke belangen en risico op bijwerkingen en behandelopties is zij moeilijker te vangen in onderzoekscorten. Daarnaast worden er niet altijd relevante eindpunten onderzocht, zoals kwaliteit van leven en functiebehoud. Dit maakt het toepassen van bewijs uit de literatuur op de individuele patiënt moeilijker [3]. Ook vallen ouderen vaak buiten de inclusiecriteria van een studie, niet alleen op basis van leeftijdsgrenzen, maar ook door bijvoorbeeld comorbiditeit of door het onvermogen om 'informed consent' te geven. Zelfs in randomized controlled trials (RCTs) naar de preventie of de behandeling van delier is een belangrijke groep ouderen ondervertegenwoordigd, namelijk diegenen met cognitieve beperkingen of dementie [4]. Deze groep is kwetsbaar voor bijwerkingen van medicatie en vaak presenteren aandoeningen zich atypisch, waardoor het effect van een interventie anders kan zijn. Daarnaast is de meest optimale behandeling van multimorbiditeit onduidelijk. De meeste richtlijnen focussen op het behandelen van één ziekte, hetgeen bij multipale aandoeningen kan leiden tot adviezen die tegenstrijdig zijn [5]. Sommige behandelingen die bewezen effectief zijn, zijn multidisciplinair en bestaan uit meerdere componenten, waardoor het lastig kan zijn ze in de praktijk toe te passen [6].

Volgens Sackett zouden artsen voor het toepassen van EBM, naast het beoordelen van de beschikbare evidence, ook moeten varen op hun klinische expertise, het tweede onderdeel van EBM. Echter, omdat er relatief weinig aandacht aan de ouderengeneeskunde gegeven wordt in de opleiding leren artsen niet om rekening te houden met bijvoorbeeld multimorbiditeit en functionele beperkingen en zullen ze weinig klinische expertise opdoen [7]. Ten slotte kunnen ook de voorkeuren van de patiënt afwijken van adviezen uit de richtlijnen. We weten dat kwaliteit van leven van ouderen niet alleen afhangt van de lichamelijke gezondheid, maar dat ook de mate van zelfstandigheid en psychisch welbevinden een rol speelt [8]. Daarom moet de klinicus zich altijd afvragen welke behandeling de voorkeur van de patiënt heeft, zeker als er meerdere behandelingsopties zijn, wanneer therapieën de ene aandoening verbeteren maar een andere verslechteren, of er

aanzienlijke risico's zijn of een onzekere opbrengst is. Bovendien zorgt het kiezen van de behandeling met de beste balans tussen effectiviteit en bijwerkingen voor een betere therapietrouw [9].

Ruim 80 jaar geleden is in dit verband al opgemerkt dat de arts die voor een patiënt probeert te zorgen zonder aandacht te besteden aan de emoties van de patiënt, net zo onwetenschappelijk is als de onderzoeker die een experiment uitvoert zonder de omstandigheden die invloed kunnen hebben op het experiment te controleren [10].

In de afgelopen 25 jaar is het veld van de EBM vooral belicht vanuit het paradigma dat evidence afkomstig van RCT's en observationele studies van hoge kwaliteit de zorg meer wetenschappelijk onderbouwd en daarmee veiliger, consistent en kosteneffectiever zou maken. EBM bestaat niet alleen uit het toepassen van evidence: vaak wordt de vertaalslag naar de klinische praktijk vergeten. Met name voor de oudere, kwetsbare patiënt met multimorbiditeit is essentieel rekening te houden met de eigen voorkeuren van de patiënt. Door middel van een proces van gezamenlijke besluitvorming (shared decision making (SDM)) kan de arts samen met de patiënt de verschillende behandelopties tegen elkaar afwegen [11, 12].

In dit artikel geven we handvatten om met behulp van de best beschikbare evidence in een proces van SDM te komen tot goede zorg voor (kwetsbare) oudere patiënten met multimorbiditeit.

Naar op het individu afgestemde EBM

Omdat het bij de oudere patiënt vaak niet zo duidelijk is welke behandeling de voorkeur verdient, is het juist voor deze patiëntengroep van belang te zorgen dat de oudere patiënt goed geïnformeerd is over de te verwachten voor- en nadelen van de verschillende behandelingsopties [13]. Gezamenlijke besluitvorming is een proces waarbij hulpverlener en patiënt samen op grond van de beschikbare literatuur, de klinische expertise van de arts en de voorkeuren en waarden van de patiënt een keuze maken [11, 14]. Deze "preference based medicine (PBM)" is EBM zoals Sackett het bedoelde [2]. SDM wordt steeds meer gezien als de wenselijke weg om patiënten te helpen bij het maken van keuzes die aansluiten bij hun doelen en voorkeuren.

Ken en beoordeel de literatuur

Voordat kan worden overgegaan tot het wegen van beslissingen dient de arts de juiste literatuur te bestuderen. Veel artsen vinden het echter moeilijk om efficiënt naar gepubliceerde artikelen te zoeken. Om dit te vergemakkelijken kan voor het zoeken naar literatuur die relevant is voor ouderengeneeskunde gebruik gemaakt worden van zoekfilters Een zoekfilter is een set van termen die gekopieerd kan worden naar het zoekvenster

Tabel 1 Vragen die men zich kan stellen bij het interpreteren van de medische literatuur voor de behandeling van (kwetsbare) ouderen met multimorbiditeit. [16]

Hoeveel ouderen met multimorbiditeit zijn in de trials ingesloten? Is er bewijs van effectmodificatie?

Wat is de kwaliteit van de evidence? Zijn de uitkomsten betrouwbaar?

Wat zijn de beoogde uitkomsten en zijn deze relevant?

Is er een relevante variatie in het baseline risico dat de beoogde uitkomsten kan verklaren?

Zijn de risico's en bijwerkingen van de interventies bekend?

Wat zijn de alternatieve interventies?

Is het bekend hoe lang het duurt voordat het effect of de schade van de behandeling of interventie optreedt? (time to benefit/time to harm)

Zijn absolute risico reducties (ARR) of alleen relatieve risico reducties bekend? Kan de ARR geschat worden?

Hoe precies zijn de bevindingen (betrouwbaarheidsintervallen)?

van de database. Door dit te combineren met het onderwerp van keuze vind je sneller relevante informatie zonder dat het al te veel niet relevante artikelen oplevert [15]. Ten tweede dient de arts zich af te vragen of de gevonden literatuur toepasbaar is op de patiënt [9]. Hiervoor is het noodzakelijk om na te gaan of de onderzochte populatie representatief is voor de oudere patiënt (generaliseerbaarheid). Daarnaast zou het zo kunnen zijn, dat een bepaalde interventie bij ouderen minder goed lijkt te werken, omdat geen rekening is gehouden met interacties met andere medicamenten of bijvoorbeeld therapieontrouw (effectmodificatie). Natuurlijk is het ook van belang om na te gaan of de gerapporteerde uitkomsten relevant zijn voor de oudere patiënt (tab. 1).

Om te beoordelen of de gevonden literatuur toepasbaar is op de patiënt en om de arts te ondersteunen bij therapeutische dilemma's kan een likelihood van helpen versus schaden (LHH likelihood of being helped versus being harmed) worden bepaald. Hierin worden de absolute risico's op te voorkomen ziekte en bijwerkingen aangepast door de verhouding tussen de Numbers-needed-to-treat en de Numbers-needed-to-harm af te wegen tegen de kennis en klinische ervaring van de arts over deze specifieke patiënt en de voorkeuren van de patiënt voor een bepaalde behandeling [2]. Tevens vormen de emoties en verwachtingen van de patiënt ten aanzien van de weging van positieve versus negatieve uitkomsten van een behandeling een expliciet ingrediënt van de LHH. Door gebruik te maken van de LHH bij geriatrische patiënten worden behandeldilemma's niet vermeden, maar het maakt de subjectieve weging van positieve versus negatieve uitkomsten transparanter voor zowel arts als patiënt.

Bespreken voorkeuren en waarden van de patiënt

Ouderen zijn goed in staat om aan te geven wat voor hen het meest belangrijk is: bijvoorbeeld zelfstandigheid behouden, levensverlenging, bestrijding van pijn

of kwaliteit van leven [17]. SDM is een complex proces dat vraagt om adequate medische kennis, het kunnen omgaan met onzekerheid en goede communicatievaardigheden. Idealiter is het SDM proces geïntegreerd in de anamnese en probleemanalyse [18]. Aangezien de problematiek zich bij ouderen vaak op meerdere niveaus afspeelt is het aan te raden om minder ziektegericht en meer doelgericht te werk te gaan. Hierdoor verschuift de focus van ziekte en technologische mogelijkheden naar datgene wat voor ouderen van belang is in het dagelijks leven. Het bediscussiëren van persoonlijke waarden en algemene gezondheidsdoelen vormt dan ook de basis van goede SDM [19].

In tab. 2 staan aanbevelingen voor het toepassen van SDM [18, 20]. Dit schema besteedt ruim aandacht aan voorbereiding, het bespreken van doelen en waarden, verheldering en evaluatie. Voorbereiding is zeer belangrijk aangezien patiënten in de thuissituatie vaak al zaken omtrent behandelbeperkingen en specifieke behandelkeuzes met hun huisarts hebben besproken die niet bekend zijn bij de behandelend arts in bijvoorbeeld het ziekenhuis. Voorbereiding biedt ook de gelegenheid om alle relevante informatie over ziektes, beperkingen van de oudere te verzamelen om een goede beoordeling van kwetsbaarheid in multimorbiditeit mogelijk te maken.

Veel artsen worstelen met het bespreken van therapeutische opties met hun patiënten, bijvoorbeeld omdat data over specifieke voor- en nadelen van bepaalde behandelingen voor oudere patiënten niet voorhanden zijn. Het is daarom van belang deze onzekerheid te communiceren en te focussen op wat er echt toe doet voor de patiënt. Na het intensief bediscussiëren van belangrijke waarden en doelen zal het aantal realistische behandelopties vaak kleiner zijn. Vaak wordt gedacht dat ouderen niet goed in staat zijn om hun voorkeuren te verwoorden. Uit onderzoek blijkt dat zij goed in staat zijn aan te geven wat voor hen het meest belangrijk is: bijvoorbeeld zelfstandigheid behouden, levensverlenging, bestrijding van pijn of kwaliteit van leven [17].

Tabel 2 Gezamenlijke besluitvormingsdialogoog		
Fase	toelichting	voorbeelden en voorbeeldzinnen
voorbereiding	Eerdere afspraken: heeft de patiënt eerder al iets besproken of vastgelegd ten aanzien van behandeling in het algemeen, of specifiek ten aanzien van bijvoorbeeld reanimatie of ingrijpende behandelingen?	Eerdere afspraken kunnen behulpzaam zijn om het gesprek te openen of als richting-aanwijzer bij patiënten die op dit moment wilsonbekwaam zijn
	Probleemanalyse: breng de huidige problemen van de patiënt functioneel in kaart. Uitgebreidheid van de analyse is afhankelijk van de situatie, andere hulpverleners kunnen hieraan bijdragen. Breng in overleg met de patiënt een prioritering aan in de problemen	Indien wenselijk kan voor een probleem-analyse gebruik worden gemaakt van geriatische analysemethoden, bijvoorbeeld 'Comprehensive geriatric assessment'
doelen-gesprek	Leg aan de patiënt uit dat er een nieuw (of verergering van een bestaand) gezondheidsprobleem is ontstaan en dat er keuzes moeten worden gemaakt over hoe nu verder. Leg uit dat elke patiënt uniek is en dat het daarom van het grootste belang is om, voordat er keuzes gemaakt kunnen worden, eerst een aantal algemene zaken te bespreken:	'Iedere persoon voelt zich anders als zich een gezondheidsprobleem voordoet. Wat denkt u nu over uw gezondheid?' 'Weerhouden uw problemen u er op dit moment van om de dingen te doen die u graag doet?'
	<i>Bepaal partner in het keuze en besluitvormingsproces:</i> Is deze patiënt in staat om besluiten te nemen (cognitief, emotioneel)? Zo nee, wie vertegenwoordigt dan de patiënt? Wil deze patiënt zelf de besluiten nemen? Zo nee, wie wijst de patiënt dan aan? Of: wie mag hem helpen bij het maken van keuzes en het nemen van besluiten?	'Vindt u het prettig als iemand u ondersteunt bij het nemen van beslissingen? Zo ja, wie zou u erbij willen betrekken?'
	Identificeer belangrijke waarden en levensdoelen van de patiënt en ga na welke rol deze spelen bij het maken van keuzes: – Wat zijn belangrijke waarden in het leven van de patiënt? (rol van levensvisie, beleving, spiritualiteit of religie, cultuur) – Wat zijn levensdoelen van de patiënt? (bijvoorbeeld levensverlenging) – Wat zijn de angsten, wat is de hoop van de patiënt?	'Wat deed u graag voordat u ziek werd?' 'Hoe ziet een ideale dag er voor u uit? Wanneer vergeet u de tijd?' 'Kunt u me iets vertellen over welke zaken voor u belangrijk zijn, zodat ik de zorg beter op u kan aanpassen?' (geef eventueel voorbeelden: lichaamsfuncties, levensverlenging, behoud cognitie, zo min mogelijk klachten, onafhankelijkheid) 'Zijn er onaffe zaken in uw leven? 'Speelt religie een rol?' 'Ik zou graag met u bespreken hoe we ervoor kunnen zorgen dat u uw doelen kunt behalen ...' 'Denkt u weleens na over het einde van het leven? Kunt u me daar iets over vertellen?' 'Wat begrijpt u van wat er op dit moment met u aan de hand is en wat betekent dat voor u?'
keuze-gesprek	Geef een samenvatting van de voorgaande stappen (het actuele probleem en de geïdentificeerde waarden en levensdoelen) en leg de patiënt uit dat er meerdere behandelmogelijkheden zijn en dat de patiënt daar keuze in heeft	'Laat me samenvatten wat we tot nu toe hebben ...' 'Ik zie tranen in uw ogen als we het hebben over ...'

Tabel 2 Gezamenlijke besluitvormingsdialoog (Vervolg)		
Fase	toelichting	voorbeelden en voorbeeldzinnen
	Nodig de patiënt (of vertegenwoordiger) uit om zijn of haar behandelgoal te formuleren en ondersteun hierbij. Benadruk dat de hulpverlener de medische expert is, maar dat de patiënt expert is op het gebied van zijn behandelgoelen en prioriteiten en dat elke patiënt zijn eigen voorkeuren heeft (genezing, zo hoog mogelijke kwaliteit, géén behandeling, reis naar kleinkinderen maken, comfort, et cetera)	'Kunt u me in uw eigen woorden vertellen wat er nu aan de hand is en wat u zou willen bereiken? ...'
opties gesprek	Stel aan de hand van de geïdentificeerde waarden of levensdoelen en het behandelgoal een lijst op met behandelopties voor deze specifieke patiënt. Bespreek de risico's, voordelen en nadelen van elke behandeloptie. Wat heeft de patiënt voor de behandeling over? Observeer hoe de patiënt reageert en probeer de patiënt waar mogelijk bij de keuze te betrekken (of diens vertegenwoordiger, als de patiënt dat niet wil)	'Op basis van ons gesprek zijn dit de mogelijke opties ...' 'In uw situatie zouden dit de opties zijn die daarbij aansluiten ...' Gebruik zo nodig een beslishulp ('decision aid') als die voorhanden is
Besluitvormings-gesprek	Onderzoek of de patiënt (of anders diens vertegenwoordiger) klaar is om een besluit te nemen. Zo niet, ga terug naar de vorige fase. Focus op de voorkeuren van de patiënt. Als de patiënt wil dat de dokter een besluit neemt, benoem dit dan expliciet en sluit aan bij de levensdoelen en waarden van patiënt	'Bent u er klaar voor om een beslissing te nemen?' 'Hebt u nog meer tijd nodig?' 'Hebt u nog aanvullende vragen?'
Evaluatie gesprek	Bespreek hoe de besluitvorming is verlopen. Staat iedereen achter het genomen besluit? – Zo niet, ga terug naar een eerdere fase. – Zo ja, stel een behandelplan op dat gebaseerd is op het genomen besluit	'Als u aan uw zoon zou vertellen wat we hebben besproken, wat zou u dan vertellen?' 'Bent u tevreden met de gemaakte afspraken?'

Het is belangrijk dat het steunsysteem betrokken wordt bij de besluitvorming, zeker bij patiënten met cognitieve beperkingen. Omdat voorkeuren kunnen veranderen over de tijd moeten ze regelmatig opnieuw besproken worden, vooral als de gezondheidstoestand verandert [9].

Het blijft een voortdurende uitdaging om een op deze manier op het individu aangepaste aanpak te implementeren in de praktijk. De gezondheidstoestand van ouderen kan snel wisselen en ze hebben te maken met vele zorgaanbieders. Het is daarom van belang de besluitvorming goed te documenteren en over te dragen. Daarnaast kost het uitgebreid bespreken van behandelopties tijd, hoewel SDM mogelijk ook tijd kan besparen doordat bijvoorbeeld telefoontjes buiten consulten om worden vermeden omdat mensen beter ingelicht zijn [21].

Integratie EBM/SDM

Bij elke oudere patiënt moet de arts nagaan of deze relatief gezond is, slechts weinig comorbiditeiten heeft

of juist multimorbiditeit, of als kwetsbare oudere beschouwd moet worden [22]. Het is echter nog niet duidelijk hoe je de juiste patiënten moet selecteren bij wie een compleet comprehensive geriatric assessment (CGA) gedaan moet worden, omdat er geen bewezen werkzame screeningstools zijn. Zo lang deze nog ontbreken kan de arts, naast de klinische inschatting, afgaan op functionele testen zoals het meten van de loopsnelheid en de timed up and go test [23]. Een inschatting van de kwetsbaarheid van een patiënt kan de arts helpen bij het bepalen of een bepaalde behandeling gezien 'time till benefit', te verwachten belasting en impact op kwaliteit van leven medisch zinvol is.

Nieuwe richtlijnen zouden aan moeten geven in hoeverre de beschreven evidence van toepassing is op ouderen [23]. Het best toepassen van SDM bij ouderen is momenteel onderwerp van onderzoek, de verwachting is dat het gezamenlijk bepalen van doelen bijdraagt aan het goed kunnen integreren van EBM en SDM.

Conclusie

EBM toe te passen zoals Sackett het heeft bedoeld, vraagt om een positieve attitude, goede communicatievaardigheden ten aanzien van risicocommunicatie en doelenverheldering. Dit is vooral belangrijk voor de oudere patiënt, voor wie uitkomsten van behande-

lingen en behandeldoelen nog meer uiteenlopen dan bij jongere patiënten. Voor jongere patiënten staat vermindering van morbiditeit op de voorgrond, terwijl ouderen vooral hechten aan behoud van functionaliteit [24]. De integratie van SDM in het EBM proces maakt het mogelijk om echt op het individu afgestemde zorg te leveren [25].

Literatuur

1. Gijsen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, Bos GA van den. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(7):661–74.
2. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg WM, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
3. Mooijaart SP, Broekhuizen K, Trompet S, Craen AJ de, Gussekloo J, Oleksik A, et al. Evidence-based medicine in older patients: how can we do better? *Neth J Med.* 2015;73(5):211–8.
4. Jonghe A de, Glind EM van de, Munster BC van, Rooij SE de. Underrepresentation of patients with pre-existing cognitive impairment in pharmaceutical trials on prophylactic or therapeutic treatments for delirium: a systematic review. *J Psychosom Res.* 2014;76(3):193–9.
5. Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 2005;294(6):716–24.
6. Goodwin VA, Abbott RA, Whear R, Bethel A, Ukoumunne OC, Thompson-Coon J, et al. Multiple component interventions for preventing falls and fall-related injuries among older people: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2014;14:15.
7. Tersmette W, Bodegom D van, Heemst D van, Stott D, Westendorp R. Gerontology and geriatrics in Dutch medical education. *Neth J Med.* 2013;71(6):331–7.
8. Schafer I, Leitner EC von, Schon G, Koller D, Hansen H, Kolonko T, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLOS ONE.* 2010;5(12):e15941.
9. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):E1–E25.
10. Peabody FW. Landmark article March 19, 1927: The care of the patient. By Francis W. Peabody. *JAMA.* 1984;252(6):813–8.
11. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med.* 1997;44(5):681–92.
12. Legare F, Ratté S, Stacey D, Kryworuchko J, Gravel K, Graham ID, et al. Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006732.pub2>.
13. Fried TR, McGraw S, Agostini JV, Tinetti ME. Views of older persons with multiple morbidities on competing outcomes and clinical decision-making. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1839–44.
14. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361–7.
15. Glind EM van de, Munster BC van, Spijker R, Scholten RJ, Hooft L. Search filters to identify geriatric medicine in Medline. *J Am Med Inform Assoc.* 2012;19(3):468–72.
16. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):1957–68.
17. Fried TR, Tinetti ME, Iannone L. Primary care clinicians' experiences with treatment decision making for older persons with multiple conditions. *Arch Intern Med.* 2011;171(1):75–80.
18. Pol MH van de, Fluit CR, Lagro J, Slaats YH, Olde Rikkert MGM, Lagro-Janssen AL. Expert and patient consensus on a dynamic model for shared decision-making in frail older patients. *Patient Educ Couns.* 2016;99(6):1069–77.
19. Morris RL, Sanders C, Kennedy AP, Rogers A. Shifting priorities in multimorbidity: a longitudinal qualitative study of patient's prioritization of multiple conditions. *Chronic Illn.* 2011;7(2):147–61.
20. Pol MH van de, Fluit CR, Lagro J, Slaats Y, Olde Rikkert MGM, Lagro-Janssen AL. Shared decision making with frail older patients: proposed teaching framework and practice recommendations. *Gerontol Geriatr Educ.* 2016;38(4):482–95. <https://doi.org/10.1080/02701960.2016.1276014>.
21. Arwen Pieterse NB, Stiggelbout A, Brand P. Alles wat u moet weten over gedeelde besluitvorming. *Med Contact (Bussum).* 2017. <https://www.medischcontact.nl>.

- [nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/alles-wat-u-moet-weten-over-gedeelde-besluitvorming.htm](http://nieuws/laatste-nieuws/artikel/alles-wat-u-moet-weten-over-gedeelde-besluitvorming.htm).
22. Nederlandse Internisten Vereniging, Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Addendum ouderenproof maken van richtlijnen. 2015. <https://www.internisten.nl/sites/internisten.nl/files/uploads/WF/Gh/WFGhRiuGJs5DbgBcSLPq5A/Addendum-ouderenproof-maken-van-richtlijnen.pdf>. Geraadpleegd op: 31 augustus 2017.
 23. Hamaker ME, Jonker JM, Rooij SE de, Vos AG, Smorenburg CH, Munster BC van. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):e437–e44.
 24. Hofman CS, Makai P, Boter H, Buurman BM, Craen AJ de, Olde Rikkert MGM, et al. The influence of age on health valuations: the older olds prefer functional independence while the younger olds prefer less morbidity. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1131–9.
 25. Friesen-Storms JH, Bours GJ, Weijden T van der, Beurskens AJ. Shared decision making in chronic care in the context of evidence based practice in nursing. *Int J Nurs Stud.* 2015;52(1):393–402.

Leidraad voor medisch wetenschappelijk onderzoek bij ouderen

Marjolein A. van der Marck · Marcel G. M. Olde Rikkert

Samenvatting

Dit artikel beschrijft de totstandkoming van de multidisciplinaire *“Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen”*. Het aantal ouderen in Nederland neemt toe en daarmee het aantal oudere personen dat gebruik maakt van medische producten en diensten. Desondanks is deze toename niet terug te zien in medisch wetenschappelijk onderzoek. Zo zijn er weinig studies met geneesmiddelen en andere interventies die zich specifiek richten op de oudere populatie, terwijl dit hoogst noodzakelijk is omdat geneesmiddelengebruik in deze populatie aanleiding is tot veel bijwerkingen en vermijdbare ziekenhuisopnames. Reden voor de ondervertegenwoordiging is de multi-morbiditeit, die vaak leidt tot exclusie, maar ook het ontbreken van geschikte onderzoeksmethoden voor deze populatie. De geringe vertegenwoordiging van ouderen en de recente wijzigingen in Europese en Nederlandse wetgeving hebben aanleiding gegeven om deze leidraad op te stellen. De leidraad biedt onderzoeksteams aanbevelingen om het proces en de praktische uitvoering van ouderenonderzoek te verbeteren. Van 2014–2017 is aan dit kwaliteitsproject gewerkt, waarbij zes thema’s zijn behandeld: ‘Werving en Selectie’ en ‘Informed Consent’ (middels systematisch literatuuronderzoek), ‘Uitval’ en ‘Verzet’ (vragenlijstsurvey) en ‘Proportionaliteit’ en ‘Maatschappelijke Relevantie’ (focusgroepen). Op basis van deze methoden en consensus van een multidisciplinaire expertgroep zijn 45 aanbevelingen gedefinieerd. Betrokkenheid van ouderen vond plaats binnen de expertgroep en gedurende het project. Medische wetenschappelijke verenigingen en andere relevante maatschappelijke partijen hebben feedback gegeven. De *“Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen”* biedt hopelijk de handreikingen om zowel de kwaliteit als de kwantiteit van het onderzoek met ouderen te stimuleren om gericht op de toenemende maatschappelijke en wetenschappelijke vragen, goed en verantwoord onderzoek uit te voeren voor en met ouderen.

Trefwoorden Richtlijn · Onderzoeksmethoden · Ouderen · Werving · Informed consent

Guideline on medical research in older persons

Abstract

This paper describes the development of a guideline on medical research with older subjects. Although our society is aging, evidence on health care for older persons is

M. A. van der Marck · M. G. M. Olde Rikkert (✉)
afdeling Geriatrie, Radboudumc Alzheimer Centrum,
Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen, Nederland
e-mail: Marcel.OldeRikkert@radboudumc.nl

<https://doi.org/10.1007/s12439-017-0234-4>

Published online: 27 October 2017

lacking on many topics, because these subjects are underrepresented in most drug and non-drug trials, while these services are used by many older persons, and result in many adverse reactions and unplanned hospitalisation. Part of the reasons for this underrepresentation is the multimorbidity, often leading to exclusion, but also the lack of appropriate research methods plays a major role. Therefore, this paper describes the methods and results of the development of a multidisciplinary, evidence based guideline on how to conduct medical research in older persons. The recent changes in European and Dutch legislation on medical research were another reason to

start this guideline project. We conducted two systematic reviews (on informed consent and recruitment) and conducted surveys and focus groups on the other four topics covered by the paper: proportionality, resistance, drop out, and societal relevance. In total we formulated 45 recommendations, all agreed on in consensus meetings, in which older persons' representatives played a major role. This *Guideline on medical research in older persons*, will be implemented via the ethical review boards, the medical scientific committees, and the Ministry of Health in the Netherlands, who commissioned the guideline work. We hope the guideline stimulates quality and quantity of research on older adults to answer the increasing number of societal and scientific questions with regard to this populations.

Keywords Guideline · Research methods · Older persons · Recruitment · Informed Consent

Inleiding

Hoewel Nederland vergrijsd en ouderen zeer veel geneesmiddelen en veel zorg gebruiken [1], zijn er nog steeds te weinig studies met geneesmiddelen en andere interventies uitgevoerd die zich specifiek richten op deze populatie. Toch is dit hoogst noodzakelijk omdat geneesmiddelengebruik door ouderen nog steeds aanleiding is tot veel bijwerkingen en vermijdbare ziekenhuisopnames [2]. Zeer recent bleek zelfs uit onderzoek dat het aantal ziekenhuisopnames in Nederland door verkeerd geneesmiddelgebruik is gestegen van 39.000 in 2008 naar 49.000 in 2013 [3]. Dat er toch weinig medisch wetenschappelijk onderzoek bij ouderen wordt uitgevoerd heeft velerlei redenen. Een belangrijke reden is dat het moeilijk is om wetenschappelijk de werkzaamheid aan te tonen aangezien bij "proof of concept" studies er een homogene populatie gewenst is, terwijl er juist grote heterogeniteit bestaat door meervoudige ziektebelasting in de groep van (kwetsbare) oudere patiënten [4].

Om goede kwaliteit bij het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek te stimuleren, en te bevorderen dat onderzoekers daarbij terdege rekening houden met de kenmerken en de belangen van de oudere proefpersonen, hebben we in opdracht van het ministerie van VWS een kwaliteitsproject uitgevoerd. Dit project had als concreet doel een multidisciplinaire leidraad te ontwikkelen, die het uitvoeren van wetenschappelijk interventie onderzoek bij (kwetsbare) ouderen aanzienlijk vergemakkelijkt, dit veiliger en minder belastend maakt en helpt om een hogere opbrengst bij recrutering en inclusie te geven. Deze leidraad moest worden gemaakt in aansluiting op de meest recente wijzigingen van de Wet Medisch- wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO). Belangrijkste wijziging daarin is dat voor niet-therapeutisch onderzoek bij meerderjarigen (dus ook ouderen) die niet wilsbekwaam zijn de mo-

gelijkheden voor medisch-wetenschappelijk enigszins worden verruimd [5]. Voor dit onderzoek gold in een eerder stadium dat sprake moest zijn van 'verwaarloosbaar risico en minimale bezwaren' (artikel 4.1). Op dit punt is de tekst nu veranderd: dit onderzoek is goedgekeurd mits gekenmerkt door 'minimaal risico en minimale belasting' [5]. Deze aanpassing kan het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek bij ouderen en andere niet wilsbekwame meerderjarigen faciliteren, maar de Tweede Kamer heeft bedongen dat deze wetswijziging vergezeld diende te worden door een praktische leidraad voor het werkveld. Namens de Nederlandse Vereniging voor de Klinische Geriatrie heeft de afdeling Geriatrie van het Radboudumc, in samenwerking met vele andere wetenschappelijke verenigingen, de opdracht tot het realiseren van deze leidraad voor de onderzoekspraktijk aangenomen. Afsproken werd dat de leidraad zoveel mogelijk evidence-based aanbevelingen zou omvatten op het gebied van methodologie, keuzes voor design, recrutering, inclusie en informed consent procedures. Expliciet werd aangegeven dat er veel aandacht diende te zijn voor de mogelijkheden om de inbreng van ouderen bij zowel opzet als uitvoering van trials te vergroten. In dit artikel doen wij verslag van de focus, werkwijze en resultaten van dit project, hetgeen geresulteerd heeft in de "Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen" [6].

Werkwijze

Het project kende een aantal fasen: systematisch literatuuronderzoek, een survey onder professionals (zoals onderzoekers; trial coördinatoren) met ervaring in het uitvoeren van trials met ouderen vanuit diverse vakgebieden en focusgroep bijeenkomsten. Meerdere multidisciplinaire consensusbesprekingen zijn georganiseerd voor feedback op de ontwikkelde (concept)aanbevelingen. Daarnaast is materiaal ontwikkeld om de leidraad te verspreiden en is een eerste pilot ter implementatie van de leidraad en het onderwijsmateriaal in het werkveld uitgevoerd. De richtlijn is multidisciplinair van opzet en daarmee bruikbaar voor alle disciplines. De beoogde gebruikers zijn alle professionals die zich vanuit hun functie in het wetenschappelijk onderzoek en/of de (klinische) patiëntenzorg bezig houden met interventie-onderzoek bij wilsbekwame en wilsonbekwame ouderen, waaronder onderzoekers, onderzoeksassistenten, (research) verpleegkundigen, artsen, apothekers, klinisch farmacologen, paramedici, gedragsdeskundigen en studenten die betrokken zijn bij wetenschappelijk onderzoek.

Werkwijze opstellen aanbevelingen en consensus-besprekingen

Omdat er relatief weinig goede klinische trials zijn uitgevoerd ter vergelijking van verschillende methodologische onderzoeksinstrumenten en procedures, werd er vanaf start van uitgegaan dat de leidraad grotendeels in consensus besprekingen zou moeten worden ontwikkeld en vastgesteld. Daartoe werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, waarin klinici, onderzoekers, medisch ethici, juristen en ouderen zitting hadden (de *Expertgroep*). Daarnaast werd een bredere *Klankbordgroep* ingesteld uit een vertegenwoordiging van de deelnemende medisch wetenschappelijke verenigingen, de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek), de NVMETC (de Nederlandse Vereniging van Medische-Ethische ToetsingsCommissies) en andere relevante maatschappelijke partijen, waaronder de Samenwerkende Bonden van Ouderen in Gelderland (SBOG) en Unie KBO om het draagvlak voor de leidraad vanaf het begin van het project voldoende te borgen. Zes thema's werden geïdentificeerd om concreet te behandelen binnen de leidraad, te weten: (1) Werving en selectie, (2) Informed Consent, (3) Uitval tijdens de studie, (4) Verzet, (5) Proportionaliteit en (6) Maatschappelijke relevantie. Per twee thema's werden de resultaten en concept-aanbevelingen opgesteld door het projectteam en besproken in een drietal bijeenkomsten met de Expertgroep. Hierna werd door het projectteam de conceptleidraad opgesteld. De Expertgroep heeft in twee schriftelijke feedbackrondes en tijdens een vierde bijeenkomst commentaar gegeven op de conceptversie van de leidraad. Deze versie is tevens voorgelegd aan een bredere vertegenwoordiging van junior en senior onderzoekers en ter consultatie voorgelegd aan de Klankbordgroep. Ook is met enkele betrokken ouderen specifiek gesproken over de praktische implicaties van de leidraad voor ouderen zelf.

Thema's en methodiek

In lijn met de EBRO (Evidence Based Richtlijnen Overleg) en AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) systematiek is de leidraad zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek. Dit betreft met name de thema's "Werving en selectie" en "Informed consent" waarvoor systematisch literatuuronderzoek is verricht; bij de andere thema's zijn aanvullende onderzoeksmethodes van vragenlijstonderzoek ("Uitval", "Verzet") en focusgroepen ("Proportionaliteit", "Maatschappelijke relevantie") gehanteerd.

Literatuuronderzoek

Op de thema's "Werving en selectie" en "Informed Consent" in relatie tot ouderenonderzoek is een zoekstrategie uitgezet in Pubmed, Embase, PsychInfo en Ci-

nahl. De volgende selectiecriteria werden hierbij toegepast: (a) Vergelijking van twee of meer wervingsstrategieën c. q. informed consent procedures; (b) Ouderen ≥ 65 jaar (inclusief studies met naar leeftijd gestratificeerde data bij ouderen) en (c) Interventie studies, epidemiologisch studies en observationele studies. Een gedetailleerde beschrijving van de werkwijze en de resultaten van beide literatuuronderzoeken staan beschreven in de leidraad [6].

Het systematische literatuuronderzoek omtrent "Werving en selectie" was gericht op beantwoorden van de volgende onderzoeksvragen:

- Op welke manier kan het beste in contact worden getreden met potentiële deelnemers aan het onderzoek?
- Welke middelen of methoden kunnen het beste worden gebruikt bij de werving en selectie?

De meeste aanbevelingen die uit het literatuuronderzoek voortkwamen, hadden betrekking op de werving en waren bedoeld voor de onderzoeker die ouderen gaat werven voor zijn of haar studie. Daarnaast zijn aanbevelingen toegevoegd over het uitzetten van vragenlijsten, gericht op optimalisatie van het aantal reacties op vragenlijsten, ofwel de *response rate* (de verhouding van het aantal verstuurd ten opzichte van het aantal geretourneerde vragenlijsten). Met betrekking tot "Informed consent" is literatuur gezocht voor aanbevelingen ten aanzien van de informed consent procedure en het bijbehorende informed consent formulier om potentiële deelnemers te informeren over het onderzoek en toestemming te vragen voor eventuele deelname. De resultaten vanuit de literatuur omvatten artikelen over: de kenmerken van het informed consent formulier; extra aanpassingen van de informed consent procedure bij ouderen; uittesten en monitoren van de informed consent procedure; gebruik van multimedia methoden; mondelinge versus schriftelijke toestemming bij ouderen; mate van ervaring met wetenschappelijk onderzoek; de invloed van de onderzoeksopzet op de informed consent procedure bij deelnemers en de aanwezigheid van een proxy (partner, mantelzorger).

De zoekstrategie resulteerde voor het thema "Werving en selectie" in 86 bruikbare artikelen en voor "Informed Consent" in 21 artikelen, waarvan 17 artikelen onderdeel uitmaakten van de systematische review. De selectie is aangevuld met andere relevante artikelen die ook uit de zoekstrategie kwamen, maar niet aan alle criteria voldeden. De geselecteerde artikelen zijn op kwaliteit gewogen: waar mogelijk zijn de gebruikte studies beoordeeld op bewijskracht waarbij de EBRO-criteria zijn gehanteerd. Deze criteria omvatten vijf categorieën, te weten: de mening van deskundigen; niet vergelijkend onderzoek; gerandomiseerde trials (met een tweedeling in deze categorie) en systematische reviews [7]. Om de kwaliteit van het bewijs te beoordelen

is aanvullend de GRADE-methode toegepast. Het gebruik hiervan maakt inzichtelijk hoe het niveau van bewijs van de literatuur op basis van een kwaliteitscheck naar boven of naar beneden is bijgesteld. Echter, vanwege de geringe evidentie die voorhanden was, kwamen nagenoeg alle conclusies uit op de beoordeling '(zeer) laag niveau van bewijs', op grond waarvan de GRADE-beoordeling uiteindelijk niet meegenomen is.

Vragenlijstonderzoek

Voor de thema's "Uitval" en "Verzet" is vragenlijstonderzoek verricht onder professionals binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek. Een digitale semi-open vragenlijst werd ontwikkeld, bestaande uit drie delen: (1) zes vragen over de ervaringen met onderzoek met ouderen in het algemeen; (2) twintig vragen over uitval; en (3) twintig vragen over verzet. De volgende onderwerpen kwamen bij het thema uitval aan bod: onderzoeksopzet, exploreren van de individuele motivatie (en weerstand) voor deelname, voorkomen van uitval, vroege signalen van uitval en hoe hierop te reageren, omgaan met deelnemers die uitvallen en een flexibele houding vanuit de onderzoeker. Voor het thema "Verzet" werd uitgegaan van de definitie zoals beschreven in de gedragscode 'Verzet bij wilsonbekwame (psycho)geriatrische patiënten in het kader van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen' van de CCMO [8]: "verzet betreft het verbaal en/of non-verbaal uiten van weerstand of tegenstand tegen handelingen die aan of met betrokkenen verricht worden". De vragen hadden als onderwerp het herkennen van verzet, exploreren van verzet, investeren in de samenwerkingsrelatie en het belang van een goede informatie uitwisseling.

In totaal namen 105 respondenten deel aan het vragenlijstonderzoek, vier vragenlijsten bleken bij start van de analyse niet bruikbaar (deze respondenten hadden geen ervaring met het doen van onderzoek bij ouderen). Het overgrote deel van de respondenten met een wetenschappelijke functie bestond uit junior- ($n = 29$) en senioronderzoekers ($n = 49$). Van de respondenten die aangaven (ook) een functie te bekleden in de patiëntenzorg ($n = 50$), was iets meer dan de helft arts ($n = 26$), gevolgd door paramedici ($n = 12$) en ten slotte was er een beperkte groep (research) verpleegkundigen ($n = 8$). De respondenten hadden gemiddeld 7,7 jaar ervaring met het uitvoeren of (bege)leiden van wetenschappelijk onderzoek bij ouderen (range 0–35 jaar).

Van de respondenten gaven 90 aan ervaring te hebben met het thema "Uitval". Voor het thema "Verzet" gold dit voor slechts 41 respondenten, hetgeen ook een kennislacune rondom dit onderwerp doet vermoeden. Uitval bleek geen onbekend verschijnsel, waarbij als voornaamste redenen lichamelijke problemen, opname in verpleeghuis of ziekenhuis, een te hoge belas-

ting door het onderzoek voor de persoon zelf of diens mantelzorg, en overlijden genoemd werden. Conclusies van de gegevens, verzameld via de respondenten, zijn dat uitval hoort bij het doen van onderzoek, zeker bij een oudere populatie, maar ook dat het vaak voorkomen kan worden. Belangrijk hierbij is om samen met de oudere deelnemer de motivatie (en eventuele weerstand) voor deelname te exploreren, met aandacht voor een persoonlijke, en een op maat gemaakte benaderings- en werkwijze. Hierbij gaat het om het tonen van oprechte interesse, het realiseren van flexibiliteit om deelname mogelijk te (blijven) maken en barrières zoveel mogelijk weg te nemen, en het bieden van een vertrouwde omgeving. Als onderzoeksteam is het belangrijk om vroege signalen zoals het vertonen van afhoudend gedrag (uitstellen van deelname, afzeggen of veelvuldig verzetten van afspraken), een slechte bereikbaarheid van de deelnemer en het uiten van negatieve reacties/minder gemotiveerd te zijn, te herkennen en hier ook op te anticiperen. Het is daarom belangrijk om goed in gesprek te blijven met deelnemers over de motivatie voor en eventuele weerstand tegen deelname en hier ook zoveel mogelijk familie of een mantelzorg bij te betrekken.

Een flexibele houding vanuit het onderzoeksteam is wenselijk. Daarbij is het raadzaam is om al bij het onderzoeksontwerp na te denken en gerichte afspraken te maken over hoe omgegaan zal worden met (dreigende) uitval tijdens het onderzoek. Met name zou men in deze populatie moeten anticiperen op verminderende belastbaarheid en dus toegenomen belasting in de loop van het onderzoek voor de deelnemer. Deze zullen voortzetting van de studie snel belemmeren, en uitval veroorzaken; tenzij bijvoorbeeld aanpassingen tussentijds mogelijk zijn zoals enkele meetmomenten laten vallen.

Een aanzienlijk deel van de respondenten gaf aan geen concrete ervaring te hebben met verzet van oudere deelnemers tijdens interventieonderzoek. Dit zou kunnen betekenen dat er vrijwel geen sprake is van verzet in welke vorm dan ook (wat niet aannemelijk is), ofwel dat de respondenten verzet niet als zodanig herkennen. Dit laatste is goed mogelijk aangezien er vrijwel geen bekendheid bleek te zijn met de definitie van verzet of met eventueel beschikbaar beleid omtrent verzet binnen het eigen onderzoek. De volgende vormen van verzet werden wel genoemd: gedragsveranderingen in de vorm van emoties als boosheid, angst en onrust; het niet nakomen van afspraken; afspraken verzetten of niet bereikbaar zijn, en terughoudendheid of gespannen zijn. Als belangrijkste oorzaken werden genoemd: onbegrip bij deelnemers waarom iets uitgevoerd moet worden; geen motivatie om mee te doen; veranderingen in gedrag of emotionele gesteldheid en een te hoog ervaren belasting. Mogelijke acties na signalen van verzet kunnen volgens de respondenten onder andere zijn: een veilige sfeer creëren en (blijven) investeren in een

Tabel 1 Praktische checklist van aanbevelingen rondom deelname van ouderen aan wetenschappelijk onderzoek, beschreven per onderzoeksfase

Checklist Ouderenonderzoek		
<i>Onderzoeksopzet</i>	Analyse van de succes- en faalfactoren van vergelijkbaar onderzoek	<input type="checkbox"/>
	Accurate beschrijving van de doelgroep, design en logistieke planning op aanpassen	<input type="checkbox"/>
	Beschrijving wat onder 'verzet' ^a wordt verstaan en hoe hier in het onderzoek mee wordt omgegaan	<input type="checkbox"/>
	'Proportionaliteit' ^b :	
	– Beschrijving van het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon, inclusief weging van beide kanten (balans)	<input type="checkbox"/>
	– Opnemen in de planning om de belastbaarheid van deelnemers periodiek vast te leggen	<input type="checkbox"/>
	– Proportionaliteitsanalyse (incl. weging) afstemmen met alle relevante partijen (belangen), inclusief een goede vertegenwoordiging van de doelgroep	<input type="checkbox"/>
	Voorstudie t.b.v. inventarisatie belasting/risico's (overweging aanpassing opzet)	<input type="checkbox"/>
<i>Voorbereiding</i>	Maken van afspraken hoe om te gaan met (dreigende) uitval van deelnemers	<input type="checkbox"/>
	Maken van afspraken hoe om te gaan met verzet en dit te beperken, investeren in herkennen/handelen naar/bespreekbaar maken van verzet (evt. training)	<input type="checkbox"/>
	Maken van afspraken over een goede informatieoverdracht, indien nodig extra op investeren in het team (training communicatieve vaardigheden)	<input type="checkbox"/>
<i>Uitvoering Inclusie & IC</i>	Gebruik van een uitgeschreven 'standard operating procedure' (SOP)	<input type="checkbox"/>
	Gebruik van een (telefonische, schriftelijke) reminder bij een screeningsvragenlijst	<input type="checkbox"/>
	Informed consent gesprek:	
	– Investeren in de relatie met de deelnemer en diens naaste	<input type="checkbox"/>
	– Aanpassing van het gesprek (qua inhoud en manier van benaderen) aan de doelgroep	<input type="checkbox"/>
	– Uitnodiging gericht op zowel de potentiële deelnemer als een naaste	<input type="checkbox"/>
	– Goede uitleg van de term 'proportionaliteit' met komen tot een 'op maat' weging ervan (m.b.v. goed aansluitende schriftelijke en visuele middelen), incl. vastleggen belastbaarheid	<input type="checkbox"/>
	– Bespreken van de wederzijdse verwachtingen potentiële deelnemer/onderzoeker, op basis waarvan (kritisch) wordt beoordeeld of deelname haalbaar is. Indien nodig ook afspraken maken met de naaste (i.v.m. afhankelijkheid)	<input type="checkbox"/>
	– Checken of de informed consent informatie begrepen is	<input type="checkbox"/>
	– Bij cognitief-kwetsbare ouderen de mate van beslisvaardigheid vaststellen (d.m.v. een valide test)	<input type="checkbox"/>
Op basis van ervaringen met de inclusie/IC overwegen of aanpassing van het studieprotocol/de praktische uitvoering nodig is (tussenevaluatie)	<input type="checkbox"/>	

vertrouwensrelatie met zowel de deelnemer als betrokken familie of mantelzorgers; uitleg geven en persoonsgericht werken ('op maat', zoeken van alternatieven dan wel beperken van de ervaren belasting). Volgens de expertgroep was het bij het omgaan met verzet voor de onderzoeker van belang dat er wordt geïnvesteerd in de

samenwerkingsrelatie met deelnemers en diens naasten en dat er bovendien regelmatig ruimte wordt geboden om wisselingen in gedrag en mogelijk verzet bespreekbaar te kunnen maken. Een goede afstemming tussen onderzoeker en deelnemer (en diens naasten) helpt om

Tabel 1 Praktische checklist van aanbevelingen rondom deelname van ouderen aan wetenschappelijk onderzoek, beschreven per onderzoeksfase (Vervolg)

Checklist Ouderenonderzoek

<i>Uitvoering</i>	Gebruik van een (telefonische, schriftelijke) reminder bij vragenlijstonderzoek	<input type="checkbox"/>
Lopend onderzoek	Tussentijdse evaluatie met de deelnemer (en diens naaste) gericht op:	
	– Investeren in de relatie met de deelnemer en diens naaste	<input type="checkbox"/>
	– Wederzijdse verwachtingen, op basis waarvan aanvullende afspraken kunnen worden gemaakt met de deelnemer en diens naaste (i.v.m. afhankelijkheid) om deelname mogelijk te maken (inzicht in motivatie, 'op maat' gemaakte oplossingen, geven van extra informatie, waardering uitspreken, persoonlijke aandacht)	<input type="checkbox"/>
	– Weging van de ervaren risico's/belasting vs. tevredenheid met deelname (balans) bij de deelnemer (en diens naaste)	<input type="checkbox"/>
	– Eventuele wisselingen in gedrag/signalen van verzet. Investeren in een goede wederzijdse informatie-uitwisseling met de deelnemer/naaste	<input type="checkbox"/>
	– Bieden van ruimte aan de deelnemer voor eigen inbreng/beslissingen (eigen regie)	<input type="checkbox"/>
	Op basis van ervaringen met de uitvoering van het lopende onderzoek overwegen of aanpassing van het studieprotocol/de praktische uitvoering nodig is (tussenevaluatie)	<input type="checkbox"/>
<i>Afronding</i>	Deelnemers inzicht geven in de onderzoeksresultaten (samenvatting)	<input type="checkbox"/>
	Investeren in de relatie met de deelnemer (en diens naaste) door bij de afronding van het onderzoek (exit gesprek) te evalueren of de deelnemer (en diens naaste) zich gehoord/begrepen/gewaardeerd heeft gevoeld tijdens de deelname aan het onderzoek	<input type="checkbox"/>
	Indien mogelijk/bij toestemming van de deelnemer: evaluatiegegevens over deelname aan het onderzoek beschikbaar stellen of deelnemer laten optreden als 'studie adviseur' (bij positieve en negatieve ervaringen) voor nieuwe potentiële deelnemers	<input type="checkbox"/>

IC informed consent

^aVerzet is het verbaal en/of non-verbaal uiten van weerstand of tegenstand tegen handelingen die aan of met betrokkenen verricht worden. Voorbeelden zijn het terugtrekken van een arm bij bloedafname, het zeer moeizaam of niet komen tot het maken van een afspraak voor het onderzoek, en verward of nerveus gedrag waardoor metingen niet lukken.

^bProportionaliteit betreft de balans tussen het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon die deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek.

een goede inschatting te kunnen maken van de mate van 'eigen regie' van wilsbekwame oudere deelnemers.

Focusgroepen

Ten aanzien van de thema's "Proportionaliteit" en "Maatschappelijke relevantie" zijn twee focusgroepbijeenkomsten gehouden. Met "Proportionaliteit" wordt bedoeld de balans tussen het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon die deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek. De relevantie van een onderzoek is te onderscheiden naar drie niveaus: relevantie op maatschappelijk, wetenschappelijk of persoonlijk/groepsniveau. Met "Maatschappelijke relevantie" wordt bedoeld het belang van de verkregen informatie uit het onderzoek voor de samenleving in het algemeen en voor de betreffende ouderen c. q. patiëntengroep in het bijzonder. Maat-

schappelijke relevantie maakt deel uit van de weging van proportionaliteit. Daarbij spelen ook de nadelen van deelname aan wetenschappelijk onderzoek een rol in termen van belasting, risico's en kosten.

Voor de focusgesprekken werd een topiclijst opgesteld. De resultaten van een oriënterend vragenlijstonderzoek onder 233 deelnemers aan het landelijke NPO-congres (Nationaal Programma Oudenzorg; [9]) dienden als basis voor het opstellen van deze topiclijst om richting te bieden aan de focusgesprekken. Achttien professionals met ervaring in het uitvoeren van studies met ouderen vanuit diverse vakgebieden binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek namen deel. De gesprekken werden opgenomen en kwalitatief verwerkt. Op basis daarvan zijn conceptaanbevelingen geformuleerd door het projectteam. Vervolgens zijn deze aanbevelingen in één consensusronde (Delphi) aan de aan- en afwezige

deelnemers van de focusgroepen voorgelegd en op basis van consensus (tenminste 66 % overeenstemming) vastgesteld.

Aanbevelingen

Bovenstaande werkwijze heeft uiteindelijk geresulteerd in een set van 45 aanbevelingen. De leidraad biedt een uitgebreide beschrijving van de werkwijze en vermelding van aanbevelingen per thema. Daarnaast staan deze vermeld per fase van het onderzoek met aanbevelingen omtrent onderzoeksopzet, subsidieaanvraag, werkwijze gedurende uitvoering van het onderzoek en aanbevelingen over de afronding van het onderzoek. De aanbevelingen zijn tevens samengevat in een praktische checklist (tab. 1; [6]).

Discussie

Ondanks het feit dat er weinig empirische gegevens beschikbaar zijn over hoe zo effectief en efficiënt mogelijk medisch wetenschappelijk onderzoek verricht kan worden bij ouderen, heeft de leidraad toch 45 aanbevelingen opgeleverd. Deze aanbevelingen zijn vooral gebaseerd op literatuurstudie en multidisciplinaire consensus besprekingen. De continue inbreng van een vertegenwoordiging van ouderen heeft ervoor gezorgd dat alle aanbevelingen zijn getoetst op zowel de relevantie en wenselijkheid vanuit het standpunt van de potentiële proefpersoon, alsook op de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen voor de praktijk. Bij die toetsing werd met name gelet op evenwicht in belasting en belastbaarheid, proportionaliteit van het onderzoek ten opzichte van het maatschappelijk belang, de veiligheid voor de oudere proefpersoon en de inbreng van de oudere in alle fases van het onderzoek, van ontwerp tot rapportage.

Sterkte en beperkingen

Hoewel er meerdere studies en reviews zijn verricht naar bepaalde aspecten van wetenschappelijk onderzoek met ouderen, met name ook naar informed consent methodieken, zijn er vrijwel geen overkoepelende richtlijnen beschikbaar. Er zijn wel meerdere artikelen geschreven waarin aanbevelingen zijn geformuleerd op basis van consensus over methodologische aanbevelingen (onder andere van Pilleimer [10] en Sabir [11]) en er is een Europese richtlijn beschikbaar die de deelname van ouderen aan klinische geneesmiddelen trials moet vergemakkelijken [12]. Deze laatste is echter vooral gebaseerd op internationale regelgeving, zoals de richtlijnen voor Good Clinical Practice, de regelgeving voor wetenschappelijk onderzoek in diverse landen en de leidende ethische codes (zoals het Verdrag van Helsinki). De kracht van de hier gepresenteerde leidraad is er enerzijds vooral in gelegen dat er syste-

matische literatuurstudies aan ten grondslag liggen op gebied van informed consent en wervingsmethodieken, terwijl er anderzijds via een vragenlijstonderzoek systematisch ervaringskennis uit de onderzoekspraktijk is gebundeld. Dat samen met de consensusmethode maakt dat deze leidraad de beste weerspiegeling biedt van het thans beschikbare wetenschappelijke bewijs op gebied van de onderzoeksmethodologie voor beschrijvend of interventie-onderzoek met oudere proefpersonen. De leidraad werd beperkt doordat er slechts weinig trials zijn uitgevoerd op het gebied van de onderzoeksmethoden die het best passen op deze populatie. Voorts zijn de overige kennisbronnen (vragenlijst en consensusproces) beperkt tot experts en ouderen afkomstig uit Nederland. Dat laatste maakt dat de leidraad, startend vanuit een basis in de internationale literatuur, met name van toepassing is gemaakt op de Nederlandse context.

Implementatie

De thans beschikbare leidraad verdient de aandacht van onderzoekers, maar zal deze niet automatisch krijgen. In de opleiding van (junior) onderzoekers is tot op heden immers weinig verplicht aan scholing op het gebied van kwaliteit van onderzoek, afgezien van de Basis cursus Klinisch Onderzoekers (BROK). De projectgroep heeft via vakbladen en op conferenties bekendheid gegeven aan de leidraad. Om de praktische toepasbaarheid te vergroten zijn de aanbevelingen binnen de leidraad op meerdere wijzen ingedeeld: naast de uitgebreide informatie met details over de resultaten van het literatuuronderzoek, vragenlijstsurvey en focusgroepen staan de aanbevelingen geclusterd per fase van het onderzoek vermeld (van aanvraag tot afronding) en is er een korte, praktische checklist opgesteld en als bijlage ingevoegd. Daarnaast zijn meerdere praktijkvoorbeelden opgenomen ter illustratie en inspiratie hoe de aanbevelingen te vertalen naar de eigen onderzoekssetting [6]. Het project heeft ook geleid tot een originele 'serious game' dat de onderzoekers toetst op hun kennis van onderzoeksmethodologie voor de oudere doelgroep, ter ondersteuning van de verspreiding en het gebruik in de onderzoekspraktijk. In deze game, uitgerust met multiple choice vragen gerelateerd aan de aanbevelingen, kunnen onderzoekers hun kennis toetsen op de relevante domeinen van werving en selectie, informed consent, proportionaliteit, uitval en verzet, en participatie van ouderen in onderzoeksopzet. De game getiteld "Einstein on the Beach" is gratis beschikbaar via www.richtlijnouderenzorg.nl. Voor de academische onderzoeksgroepen op het gebied van de geriatrie en gerontologie ligt er nu de uitdaging om de leidraad en de verder beschikbare kennis en ervaring over voor ouderen passende onderzoeksmethoden te implementeren in de onderzoekspraktijk en verder te verspreiden via hun netwerken. Dat zal zowel de pro-

fessionaliteit en kwaliteit van het onderzoek als van de onderzoekers ten goede komen en de inbreng van ouderen in onderzoek stimuleren.

Besluit

Er is nog veel onderzoekswerk te verrichten om de ouderenzorg meer *Evidence Based* te maken. Zoals de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving terecht stelt in haar recente rapport getiteld “Zonder context geen bewijs” [13], zal de zorgpraktijk echter altijd gebaseerd moeten worden op een samengaan van context bepalende factoren en medisch bewijs. Op dit moment is er echter nog steeds een grote achterstand in de deelname van ouderen aan zowel geneesmiddelen trials, diagnostisch onderzoek als aan voor de kliniek relevante beschrijvende studies [14, 15]. De huidige leidraad beoogt handreikingen te bieden om deze achterstand op een verantwoorde wijze in te lopen en de kwaliteit en kwantiteit van het onderzoek met ouderen te stimuleren. De belangrijkste sleutel hiertoe is waarschijnlijk de even voor de hand liggende als moeilijk in de praktijk uitvoerbare co-creatie van medisch wetenschappelijk onderzoek samen met ouderen uit of nauw verwant aan de doelgroep. De James Lind Al-

liance (JLA) in Engeland laat zien dat dergelijk partnerschap zeer productief kan zijn (zie: <http://www.jla.nihr.ac.uk/>). Deze alliantie richt zich niet alleen op co-creatie rond ouderenonderzoek bij goed afgrensbare onderwerpen of ziekten waar een werkzame therapie voor bestaat, maar gaat ook complexe onderwerpen zoals dementie-onderzoek, waarin de therapeutische winst veel minder zeker is, niet uit de weg. Hopelijk wijst de huidige *Leidraad voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek bij Ouderen* samen met *best practices* als de JLA de weg naar een vruchtbare en uitdagende toekomst voor een nieuwe generatie bevlogen onderzoekers, die parallel aan de toenemende maatschappelijke en wetenschappelijke vragen, goed en verantwoord onderzoek gaan uitvoeren voor en met ouderen.

Dankbetuiging. Deze leidraad is ontwikkeld in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG), met subsidie van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De auteurs danken de expert panelleden, de ouderenvertegenwoordigers, de leden van de klankbordgroep en de vertegenwoordigers van wetenschappelijke verenigingen die hebben geparticipeerd, alsmede alle andere maatschappelijke partijen die hebben meegewerkt aan de totstandkoming van deze Leidraad.

Literatuur

1. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med.* 2002;162(20):2269–76.
2. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13:57–65.
3. Ministerie van VWS. Eindrapport vervolgonderzoek medicatieveiligheid. 2017. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2017/01/31/eindrapport-vervolgonderzoek-medicatieveiligheid>. Geraadpleegd op: 15.07.2017.
4. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351:2870–4.
5. Eerste Kamer der Staten-Generaal. Verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen die de leeftijd van zestien jaar nog niet hebben bereikt of die wilsonbekwaam zijn. 2012. www.eerstekamer.nl/wetsvoorstel/33508_verrichten_van_medisch, wetsvoorstel 33.508. Geraadpleegd op: 15.07.2017.
6. Marck MA van der, Smeulders E, Olde Rikkert MGM. Leidraad voor medisch wetenschappelijk onderzoek bij ouderen. 2017. www.radboudalzheimercentrum.nl/files/Leidraadvoormedischwetenschappelijkonderzoekbijouderen.pdf, www.radboudalzheimercentrum.nl/files/Checklistaanbevelingen.pdf. Geraadpleegd op: 15.07.2017.
7. Everdingen JJE van, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, Barneveld TA van, Klundert JLM van de. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2004.
8. Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Gedragscode ‘Verzet bij wilsonbekwame (psycho)geriatrische patiënten in het kader van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen’. 2013. www.ccmo.nl/attachments/files/verzet-geriatrische-patienten.pdf. Geraadpleegd op: 15.07.2017.
9. Pijnenborg MAA, Van der Marck MA, Olde Rikkert MGM. Ruimere mogelijkheden voor onderzoek met ouderen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A9118.
10. Pillemer KA, Czaja S, Schulz R, Stahl S. Finding the best ways to help: opportunities and challenges of intervention research on aging. *Gerontologist.* 2003;43:5–8.
11. Sabir M, Breckman R, Meador R, Wethington E, Reid MC, Pillemer K. The CITRA research-practice consensus-workshop model: exploring a new method of research translation in aging. *Gerontologist.* 2006;46:833–9.
12. Laurence HD. Medical research for and with older people in Europe. EFGCP Geriatric Medicines Working Party (GMWP). London. 2013. <http://www.efgcp.eu/Downloads/EFGCP%20GMWP%20Research%20Guidelines%20Final%20edited%202013-05-27.pdf>. Geraadpleegd op: 15.07.2017.
13. Raad voor Volksgezondheid en Samenleving. Zonder context geen bewijs. Den Haag: RVS; 2017.

14. Deudekom FJ van, Postmus I, Ham DJ van der, Pothof AB, Broekhuizen K, Blauw GJ, Mooijaart SP. External validity of randomized controlled trials in older adults, a systematic review. PLoS ONE. 2017;12:e174053.
15. Water W van de, Bastiaannet E, Velde CJ van de, Liefers GJ. Inclusion and analysis of older adults in RCTs. J Gen Intern Med. 2011;26:831.

Eerste ervaringen met patiënt gerapporteerde uitkomstmaten in de geriatrie

Marleen Hems · Marleen Harkes · Margriet Moret-Hartman · René J. F. Melis · Yvonne Schoon

Samenvatting

Achtergrond De kwaliteit van zorg in de klinische geriatrie is gericht op kwaliteit van leven en behoud van functionaliteit en derhalve moeilijk uit te drukken met uitkomstindicatoren als genezingskans of mortaliteit. Daarom zijn patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (patient reported outcome measures, PROMs) in de geriatrie mogelijk betere indicatoren voor gezondheid. In 2015 gaf de NVKG de Commissie Kwaliteitsmeting de opdracht om een geschikte PROM te selecteren voor geriatrische ziekenhuispatiënten.

Methode/resultaten De werkgroep stelde vast dat het doel van de PROM is het meten van uitkomsten vanuit het perspectief van de oudere patiënt waarbij de klinisch geriater betrokken is bij de zorg. Vanuit de literatuur werden vier mogelijke PROMs geïdentificeerd, waarna middels vooraf gestelde selectiecriteria TOPICS-MDS als meest geschikte werd bevonden. Voor haalbaar gebruik in de zorg, is TOPICS-MDS middels een itemreductie-studie ingekort. Dit resulteerde in TOPICS-Short Form (SF). Achtereenvolgens werden twee pilots gedaan op drie ziekenhuisafdelingen geriatrie. De eerste pilot met TOPICS-MDS had een respons van 62 % en de tweede een respons van 37 %. Gedurende en na de opname verbeterde onder andere de functionaliteit (Katz-15).

Conclusie De TOPICS-SF werd gekozen als PROM en is uitvoerbaar in de praktijk. Een vervolgtraject met een grotere steekproef is nodig om aan te tonen dat deze PROM herstel en gezondheids- en welzijns winst bij ouderen kan meten.

Trefwoorden patient reported outcome measures (PROM) · zorgkwaliteit · uitkomstindicatoren · ziekenhuiszorg ouderen · TOPICS-SF

Patient reported outcome measures in geriatric care: first experiences

Abstract

Background There are difficulties in expressing the value of geriatric care in outcome measures such as recovery or mortality rates. Rather, the goal of geriatric care is to maintain quality of life and functionality. As such, patient reported outcome measures (PROMs) may be more effective in measuring the value health-care creates in geriatric patients. In 2015 the Dutch Geriatrics Society asked their Committee Quality of

Care Measurement to select a suitable PROM for the purpose of measuring the outcomes of geriatric hospital care.

Methods/results The goal of this PROM is to measure outcomes of an hospital admission in the perspective of the elderly patient who was admitted to a geriatric ward. A group of caregivers in geriatric care identified four possible PROMs in the literature and based on selection criteria the TOPICS-MDS was chosen as most suitable. To increase the feasibility of implementation in daily practice, an item reduction study was performed and this resulted in a short form: TOPICS-SF. Two pilot studies in three hospitals took place on a geriatric ward. A response of 62% was observed during the first pilot with TOPICS-MDS and a response of

37% was observed during the second pilot with TOPICS-SF. The Katz-15 improved during hospital stay and during one month at home after discharge.

Conclusion The TOPICS-SF has been selected as PROM for the older patient receiving geriatric care and is feasible in practice. More research in different settings and with different moments of measurements is needed to evaluate the responsiveness of TOPICS-SF and the conditions for feasible implementation in daily practice.

Keywords Patient reported outcome measures (PROM) · Quality of healthcare · Outcome measures · Hospital care elderly · TOPICS-SF

Inleiding

Voor een duurzaam zorgstelsel is het van belang gelijktijdig te streven naar betere zorg(ervaringen), betere gezondheid en betaalbaarheid [1]. Voor deze zogenaamde “triple aim” is – ondanks alle belangen(tegenstellingen) – in de zorg veel draagvlak. Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (patient reported outcome measures [PROMs]) zijn cruciaal om

te beoordelen of zorg leidt tot meer gezondheids- en welzijnswinst voor de patiënt. PROMs verschillen daarin van proces- en structuurmaten die vastleggen of voldaan wordt aan zorgstandaarden en van de patiëntervaringsmetingen (patient reported experience measures) die de ervaringen in het zorgproces vastleggen. In de geriatrie zijn PROMs misschien wel de belangrijkste uitkomstmaten. De betekenis en kwaliteit van het handelen van geriaters voor ouderen is moeilijk uit te drukken in de bestaande uitkomstmaten, zoals mortaliteit en morbiditeit. Behandeldoelen van ouderen zijn vaak niet te definiëren aan de hand van begrippen als genezen, ziektevrije periode of overleving. Voor ouderen zijn bijvoorbeeld behoud van zelfstandig functioneren, minder belasting van de mantelzorgers en kwaliteit van leven vaak van groter belang. Ouderen stellen daarin ook andere prioriteiten dan volwassenen van jongere leeftijd [2]. Juist die prioriteiten zijn belangrijk voor het leveren van goede zorg en voor het bepalen van de keuze van een PROM.

Het is daarnaast ook van belang te constateren dat de complexe en vaak gecombineerde gezondheidsproblematiek van ouderen zich slecht verhoudt tot veel behandel- en zorgrichtlijnen. Zorg conform de standaard is voor ouderen vaak niet optimaal of kan zelfs gezondheidsverlies betekenen [3]. Zolang we niet in staat zijn om zorgstandaarden te ontwikkelen die passend zijn voor patiënten met complexe systeemproblematiek [4], zijn structuur- en procesmaten die de kwaliteit van geleverde zorg meten in termen van voldoen aan standaarden van zorg dan ook voor ouderen ontoereikend. Hetgeen het belang van PROMs voor de geriatrie extra benadrukt.

Ondanks de gemiddeld hoge waardering van individuele patiënten wanneer zij in aanraking komen met geriatrie [5], is het de geriatrie niet goed gelukt om zijn meerwaarde voor de maatschappij goed uit te drukken in getallen [6, 7]. De “triple aim” en de bijbehorende aandacht die daarmee ontstaan is voor PROMs, biedt de geriatrie – die al een traditie heeft van op gestandaardiseerde wijze vastleggen van het functioneren en het welzijn van de oudere middels klinimetrie – dan ook uitgelezen kansen om de kwaliteit van de (ziekenhuis)zorg voor ouderen op duurzame wijze verder te verbeteren. Tevens maakt het de meerwaarde zichtbaar die de geriatrie voor individuele ouderen en de maatschappij als geheel daarin heeft.

Het meten van de kwaliteit van zorg door middel van een PROM kan verschillende doelen dienen. De uitkomsten kunnen gebruikt worden om op afdelings-, instellings- of landelijk niveau de effecten van de zorg met elkaar te vergelijken en te bespreken, en de kwaliteit van zorg te verbeteren. Daarnaast kan een PROM input leveren voor het gesprek tussen zorgprofessional en patiënt, en het monitoren van individuele behandeltrajecten [8]. Niet alleen klinisch geriaters maar ook andere zorgprofessionals die betrokken zijn bij het

*Dit artikel is gebaseerd op het adviesrapport “Patient Reported Outcome Measures in de geriatrie” dat in december 2016 aangeleverd is aan het bestuur van de NVKG, op de geriatricdagen 2017 in een workshop gebracht werd en te downloaden is vanaf de NVKG website (Commissie Kwaliteitszaken). Een samenvattend artikel vanuit het adviesrapport verscheen reeds in *Ins&Ouds*, jaargang 2 2017. Het rapport is tot stand gekomen middels een werkgroep bestaande uit: Mw. drs. M. Harkes, klinisch geriater, Havenziekenhuis Rotterdam voorzitter werkgroep; Dhr. drs. J. van Campen, klinisch geriater, Slotervaartziekenhuis Amsterdam; Dhr. H. Habets, verpleegkundige/verplegingswetenschapper geriatrie, Zuyderland Medisch Centrum Sittard-Geleen; Mw. R. Lammers, beleidsadviseur Patiëntenfederatie Nederland; Mw. dr. T. Lans, oncologisch chirurg, Het Academisch Borstkankercentrum Erasmus MC – Havenziekenhuis; Mw. dr. Y. Schoon, klinisch geriater, Radboudumc Nijmegen; Mw. E. Willemsen, beleidsadviseur Unie KBO; Mw. drs. J. Wilmer, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis Eindhoven; Mw. drs. M. Hems, aios klinische geriatrie, Catharina Ziekenhuis Eindhoven; Mw. dr. M. Moret-Hartman, adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten; Mw. drs. E. Kolsteren, junior adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten.*

M. Hems
Catharina Ziekenhuis Eindhoven, Eindhoven, Nederland

M. Harkes (✉)
Geriatric, Havenziekenhuis Rotterdam, 70031, 3000
LN Rotterdam, Nederland
e-mail: marleen.harkes@havenziekenhuis.nl

M. Moret-Hartman
Kennisinstituut van Medisch Specialisten, Utrecht, Nederland

R. J. F. Melis · Y. Schoon
Radboudumc Nijmegen, Nijmegen, Nederland

zorgnetwerk van geriatrische patiënten zullen in de toekomst gebruik kunnen maken van de PROM. De PROM geeft dan inzicht in de kwaliteit van de gezamenlijk geleverde zorg, leidt tot inzicht in knelpunten bij de gezamenlijke zorg en na analyse hiervan kunnen verbeterpunten besproken en geïmplementeerd worden. Juist door in samenwerking te streven naar de continue verbetering van de geleverde zorg ontstaat waardegedreven zorg. Dit past ook in de toekomstvisie van de Nederlandse zorg: een integrale zorgpraktijk die verantwoordelijkheid draagt voor de gehele zorg- en welzijnsketen in plaats van “focused factories” die zich richten op het optimaliseren van een klein deel van de keten [9, 10].

In 2015 gaf de wetenschappelijke beroepsvereniging klinische geriatrie (NVKG) de commissie Kwaliteitsmeting de opdracht om een geschikte PROM te selecteren voor de geriatrische patiëntenzorg. Er werd vanuit deze commissie een werkgroep samengesteld met afgevaardigden vanuit verschillende beroepsverenigingen en organisaties betrokken bij geriatrie. De methodologische en procesmatige ondersteuning gedurende het project is geleverd door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten. [zie dankbetuiging] Dit artikel rapporteert over het PROM selectieproces en de pilots met betrekking tot uitvoerbaarheid.

Methoden

Selectieprocedure van de PROM

De werkgroep bestond uit zorgprofessionals (artsen: klinisch geriater en chirurg, verpleegkundigen geriatrie), doelgroep vertegenwoordigers (ouderen en patiënten) en werd ondersteund door twee adviseurs van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten. De werkgroep is in twee jaar tijd tien keer bijeengekomen.

De werkgroep heeft allereerst gediscussieerd over het beoogde doel van de PROM. Hierbij werd een drietal opties besproken: 1) vanuit patiëntperspectief een meerwaarde voor geriatrische ziekenhuiszorg aantonen, 2) het zorgtraject rondom de opname van geriatrische patiënt evalueren of 3) gebruiken als input voor gesprek tussen patiënt en zorgprofessional. Uiteindelijk besloot de werkgroep dat het doel, vanuit de opdracht van het NVKG, het beste aansluit bij de eerste van bovengenoemde opties. De overige doelen zijn zeker van belang maar hebben in dit stadium nog geen prioriteit. De doelgroep van de PROM zijn de oudere patiënten opgenomen in het ziekenhuis bij wie een klinisch geriatrater betrokken is.

Vervolgens werd vastgesteld welke uitkomstmaten de PROM moet meten. Kwaliteit van leven werd als centrale uitkomstmaat gesteld waarbij de domeinen fysiek functioneren, cognitie, zelfredzaamheid en algemeen dagelijks functioneren als meest relevant werden beschouwd. Een belangrijk punt van discussie was

in hoeverre de aspecten die de PROM vastlegt direct beïnvloedbaar moeten zijn door de zorg die door de geriatrie geleverd kan worden. Er is besloten dat eerst de kwaliteit van zorg uitgedrukt in uitkomsten betrouwbaar en valide gemeten moet kunnen worden, zodat vervolgens pas bekeken kan worden wat de gevolgen hiervan voor de zorg zijn.

Na het vaststellen van de beoogde uitkomstmaten volgde het selectieproces van een geschikte PROM. Conform de handreiking van het zorginstituut was de werkgroep van mening dat een bestaande, gevalideerde vragenlijst als PROM de voorkeur had boven het ontwikkelen van een nieuwe vragenlijst [11]. Mogelijke vragenlijsten werden geïnventariseerd via literatuuronderzoek en een enquête onder NVKG-leden. De geselecteerde vragenlijsten werden vervolgens beoordeeld aan de hand van vooraf gestelde criteria: vragenlijst meet relevante domeinen van ‘kwaliteit van leven’, omvang van vragenlijst, bestaande vragenlijst, aansluitend bij lopend wetenschappelijk onderzoek, geschikt voor vergelijking op individueel niveau, responsiviteit, kosten en aansluiting bij fysieke en cognitieve mogelijkheden van de patiëntengroep. Daarnaast is contact opgenomen met onderzoekers die betrokken waren bij de ontwikkeling van de geselecteerde vragenlijsten, indien het Nederlandse onderzoekers betrof. Hierbij werd gesproken of eventuele aanpassingen in de vragenlijst mogelijk waren.

Pilots

Na de selectie van een mogelijke PROM zijn twee pilots uitgevoerd. De eerste pilot had als doel het evalueren van de uitvoerbaarheid bij het afnemen van een PROM op de afdeling geriatrie. Deze pilot werd in januari – maart 2016 uitgevoerd. In drie ziekenhuizen, Catharinaziekenhuis (Eindhoven), Havenziekenhuis (Rotterdam) en Radboudumc (Nijmegen), werden gedurende één maand patiënten opgenomen op de geriatrische afdeling benaderd om te participeren. In deze periode werd de oorspronkelijke versie van de geselecteerde vragenlijst, de TOPICS-MDS (<http://topics-mds.eu>), gebruikt en afgenomen op drie meetmomenten: opname, ontslag en één maand na ontslag. Daarnaast werd voor iedere patiënt een casemixformulier ingevuld door de arts. De afdelingen mochten zelf bepalen op welke manier de PROM werd afgenomen: mondeling, schriftelijk of telefonisch. De tweede pilot had als doel het evalueren van de uitvoerbaarheid en respons van de ondertussen aangepaste en ingekorte vragenlijst namelijk de TOPICS-Short Form (TOPICS-SF). Deze pilot vond plaats in mei-juni 2016 in het Havenziekenhuis en Radboudumc. De PROM werd afgenomen op de eerste twee meetmomenten in het Radboudumc en op alle drie de meetmomenten in het Havenziekenhuis. Naar aanleiding van de eerste pilot zijn de in- en exclusiecriteria aangescherpt om daarmee de uit-

voerbaarheid te vergroten. Aangezien het onbekend is wat de succesfactoren voor PROM implementatie zijn, bepaalden de deelnemende ziekenhuizen onafhankelijk van elkaar hun eigen implementatiemethode van de PROM. De gehanteerde implementatiemethode per ziekenhuis bleef ongewijzigd gedurende de pilots.

De gegevens uit de pilots zijn ingevoerd in een geanonimiseerde dataset en vervolgens met behulp van beschrijvende statistiek geanalyseerd. De statistische analyses richtten zich op responspercentages op de verschillende meetmomenten, het beschrijven van de kenmerken van de patiëntengroep bij opname en het verloop in de patiëntgerapporteerde uitkomstmaten op de verschillende meetmomenten.

Resultaten

Selectieprocedure van de PROM

Literatuuronderzoek leverde vier mogelijke PROMs op. De PROM voor ouderen van het International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) werd door de werkgroep niet geschikt geacht omdat deze vragenlijst niet gevalideerd is, zich vooral richt op preventie en veel vragen bevat (30 vragen voor patiënt, 15 vragen voor zorgverlener). De digitale vragenlijst "Mijnkwaliteitvanleven.nl" bevat vragen over de persoonlijke situatie, mogelijkheden, beperkingen en gezondheid van patiënten waarbij zij ook de zorg en leefomgeving moeten waarderen. De vragenlijst belicht

het perspectief van mensen met een chronische aandoening of beperking, ouderen en mantelzorgers. De vragenlijst wordt al grootschalig ingezet en is geschikt om op meerdere momenten in te vullen. De vragenlijst is echter niet specifiek ontwikkeld voor kwetsbare ouderen en sluit daarmee niet goed aan bij de kwaliteit van zorg door de geriatrie. De "Achmea Kwaliteit van leven voor ouderen vragenlijst" is ontwikkeld door Zilverenkruis/Achmea en gaat enerzijds over de kwaliteit van leven, anderzijds over welzijn en functioneren. Het doel is het kunnen monitoren van kwaliteit van leven gegevens. Het voordeel is dat de vragenlijst al in gebruik en gevalideerd is, relevante onderdelen ten aanzien van functioneren en zelfredzaamheid bevat en de kwetsbare ouderen als doelgroep heeft. Er bestaan echter nog geen normgegevens en niet alle relevante domeinen die voorafgaand door de werkgroep werden vastgesteld zijn in deze vragenlijst opgenomen. TOPICS-MDS is een minimale dataset die is ontwikkeld bij de start van het Nationaal Programma Ouderenzorg (NPO) met een brede vertegenwoordiging van zorgprofessionals, gerontologen en methodologen op basis van consensus. Het primaire doel van TOPICS-MDS is op gestandaardiseerde wijze vastleggen wat de effecten zijn van ouderenzorg(innovatie) op kwaliteit van leven, welzijn en functioneren van de oudere patiënt. De TOPICS-MDS vragenlijst bestaat uit zowel demografische kenmerken als een aantal gevalideerde instrumenten voor het gebruik bij kwetsbare ouderen met relevante uitkomstmaten: meervoudige ziektelast, kwaliteit van leven, functionele beperkingen, geestelijke gezondheid en sociaal functioneren [12]. De werkgroep heeft deze vragenlijst uitgekozen als potentieel meest relevante PROM vanwege de aanwezigheid van tevoren vastgestelde relevante domeinen, juiste doelgroep en wetenschappelijk onderzoek naar de validiteit in de setting van de Nederlandse ouderenzorg [13]. Vervolgens is contact opgenomen met de onderzoeksgroep die heeft gewerkt aan het opstellen van de TOPICS-MDS vragenlijst. Op verzoek van de werkgroep heeft de onderzoeksgroep de TOPICS-MDS aangepast en ingekort. Deze aanpassingen waren gericht op gebruik in de klinische praktijk voor de kwetsbare ouderen en leidde tot de ontwikkeling van de TOPICS-SF. De TOPICS-SF is de verkorte versie van TOPICS-MDS, tot stand gebracht door middel van een itemreductiestudie (het aantal vragen in de vragenlijst werd gereduceerd en de meest informatieve items zijn behouden). Tevens werden bij items omtrent functioneren meerdere antwoordopties aangebracht om responsiviteit te bevorderen en eerder beschreven plafondeffect te verminderen [14]. Na deze aanpassingen werd voor de TOPICS-SF een studie naar de constructvaliditeit en responsiviteit uitgevoerd [15]. Hierna voldeed de TOPICS-SF aan alle criteria (bevat relevante domeinen, gevalideerd in wetenschappelijk onderzoek en expliciet gericht op kwetsbare ouderen door aantal vragen

Tabel 1 De 22 items van de TOPICS-SF

Multimorbiditeit	Taken in het dagelijks leven ('Hulp nodig bij ...')
Diabetes Mellitus	Baden of douchen
Hartfalen	Aankleden
Astma/chronische bronchitis/emfyseem	Opstaan vanuit de stoel
Urine-incontinentie	Lopen
Artrose	Boodschappen doen
Duizeligheid of vallen	Huishoudelijk werk
Gehoortoornis	Inname van medicatie
Visusstoornis	Sociaal functioneren
Emotioneel welbevinden	Pijnbeleving
Kalm	Cognitief functioneren
Depressief	Gezondheidstoestand (zelf-rapportage)
Blij	

De multimorbiditeitsitems worden van de casemixlijst overgenomen en zijn geen onderdeel van de vragen die aan de oudere wordt voorgelegd

te reduceren) en werd gekozen als PROM voor de geriatrie. De TOPICS-SF is vanaf oktober 2017 te vinden op de website van TOPIC-MDS: <http://topics-mds.eu/survey-instrument/>. Zie tab. 1 voor de 22 items van de TOPICS-SF.

Pilots; ervaringen

Aangezien de ziekenhuizen zelf bepaalden hoe de PROM werd geïmplementeerd op de afdeling waren er verschillen in uitvoering. Het Catharinaziekenhuis en Havenziekenhuis benaderden alleen patiënten die nieuw werden opgenomen in de maand van de pilot. Het Radboudumc benaderde tevens patiënten die bij start van de pilot reeds opgenomen waren en vervolgens tijdens de pilot met ontslag gingen, waardoor sommige patiënten niet participeerden bij opname maar wel bij ontslag. In het Catharinaziekenhuis en Radboudumc verstrekte de verpleegkundige de vragenlijst aan de patiënt, indien nodig nam zij of een familielid de vragenlijst samen met de patiënt door. In het Havenziekenhuis werd door een coassistent of arts de vragenlijst met de patiënt mondeling doorgenomen. De PROM één maand na ontslag werd in het Catharinaziekenhuis uitgereikt bij ontslag en gevraagd retour te zenden één maand na ontslag, terwijl in het Havenziekenhuis en het Radboudumc patiënten werden gebeld (door secretaresse, arts of verpleegkundige) om de PROM in te vullen. De tijd die benodigd was voor het invullen van de PROM was bij TOPICS-MDS ongeveer 15 minuten en bij de TOPICS-SF 10 minuten. De arts had gemiddeld drie minuten nodig om het casemixformulier per patiënt in te vullen. Naar aanleiding van de eerste pilot werden er tijdens de tweede pilot exclusiecriteria gehanteerd: taalbarrière, palliatief traject of verwachte opnameduur korter dan 48 uur. Er is gekozen voor deze criteria omdat anders geen of minder betrouwbare informatie wordt verkregen (taalbarrière) en geen herhaalde meting gedaan kan worden (korte opnameduur en palliatief traject).

Pilots; patiëntpopulatie

In totaal werden tijdens de twee pilots in alle deelnemende ziekenhuizen 223 patiënten opgenomen op de afdeling geriatrie. Dit betrof 130 patiënten voor de eerste pilot en 93 voor de tweede pilot. In de eerste pilot participeerden in totaal 81 patiënten (62% van 130) waarvan 20 patiënten 3 meetmomenten hadden (25% van 81). In de tweede pilot participeerden 34 patiënten (37% van 93) waarvan 10 patiënten 3 meetmomenten hadden (29% van 34).

Van de 115 patiënten (52% van 223) die akkoord gaven voor deelname hebben 90 patiënten geparticipeerd bij opname, 79 patiënten bij ontslag en 44 patiënten één maand na ontslag. Patiënten met het meetmoment één maand na ontslag hebben niet automatisch

3 meetmomenten, maar kunnen bijvoorbeeld ook alleen een meetmoment hebben bij ontslag en één maand na ontslag (zie fig. 1). Redenen voor beëindiging van de metingen tussentijds zijn eveneens beschreven in fig. 1. 108 patiënten (48%) participeerden niet in de pilots in verband met afwezigheid van de mantelzorg, korte opnameduur, taalbarrière, verwachting dat participatie te belastend is, logistieke redenen (bijvoorbeeld door dat verpleegkundige niet op de hoogte was) of door deelnamecriteria van de tweede pilot.

Pilots; kenmerken van opgenomen patiënten

Tab. 2 geeft een overzicht van de kenmerken van patiënten in de pilots. Bij opname was 44% ($n = 98$) van de patiënten zelfstandig mobiel met hulpmiddel hetgeen verbeterde naar 55% ($n = 123$) bij ontslag. De bedlegerigheid nam daarbij af van 19% ($n = 43$) bij opname naar 6% ($n = 14$) bij ontslag. Woon situatie voor opname was voornamelijk zelfstandig alleen of met anderen (115 [52%] respectievelijk 59 [27%]) waarbij vervolgens 133 patiënten (60%) met ontslag naar de eigen woonomgeving gingen.

Patiënten met drie meetmomenten gingen vaker na ontslag naar de eigen woonomgeving of revalidatie ($p = 0,03$) in vergelijking met patiënten die minder dan drie meetmomenten participeerden. Alhoewel statistisch significantie verder niet bereikt werd, is de groep patiënten die participeerde in de pilot vaker zelfstandig woonachtig voor opname, keerde vaker terug naar de eigen woonomgeving bij ontslag en had een betere mobiliteit. Dit suggereert dat de iets vitalere geriatrische ouderen vaker participeerden in de pilot.

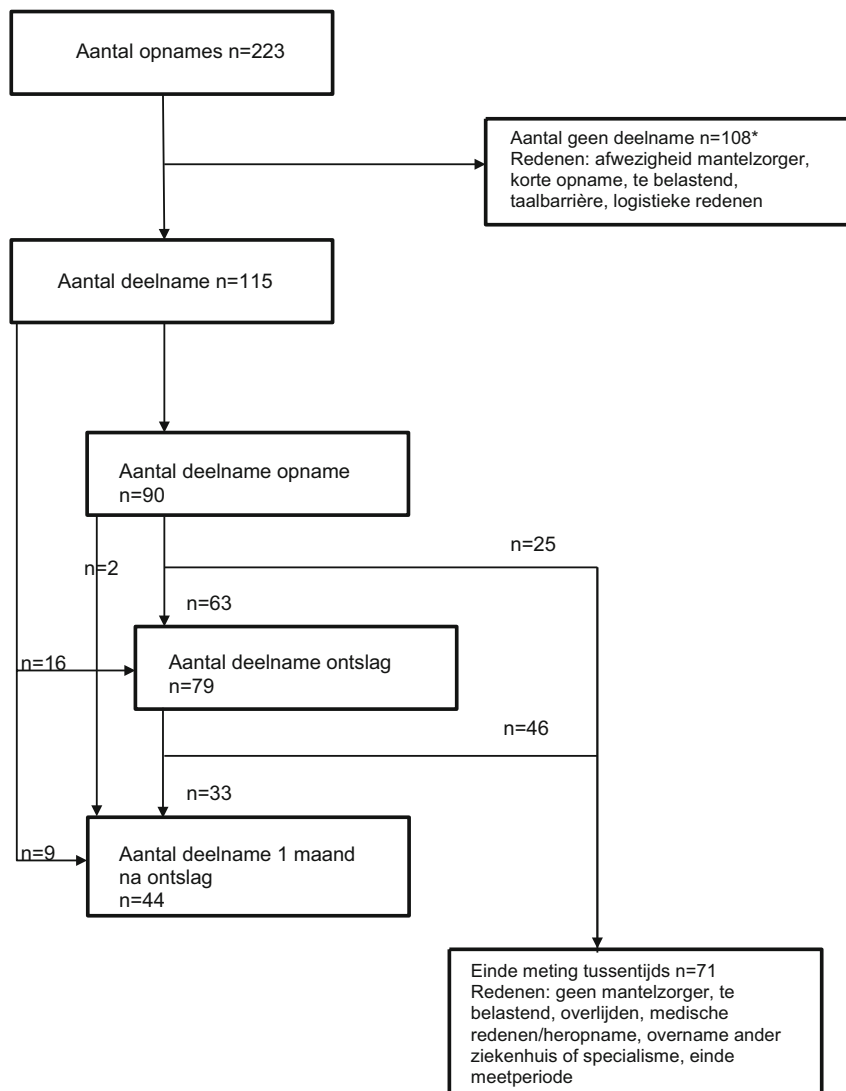
Pilots; patiëntgerapporteerde uitkomsten

Hoewel de pilots niet primair gericht waren op uitkomsten, beschrijven we hier een aantal trends in het verloop van de PROM van opname tot en met één maand na ontslag. Voor de patiënten van de eerste pilot laat fig. 2 zien dat – gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht – het aantal (I)ADL beperkingen gemeten met Katz-15 afnam ($p < 0,05$) en de EQ5D (niet significant) verbeterde ($p = 0,07$). De ervaren kwaliteit van leven gedurende en na de opname veranderde niet aantoonbaar ($p = 0,76$).

Discussie

De TOPICS-SF is gekozen als PROM voor de geriatrie: dit is een bestaande, gevalideerde vragenlijst die de vooraf vastgestelde relevante domeinen (functioneren, cognitie en zelfredzaamheid) meet in de zorg voor oudere patiënten.

Een aantal aspecten van de gekozen selectieroute behoeven nadere discussie. De doelgroep van de PROM is de in het ziekenhuis opgenomen oudere patiënt waar-



Figuur 1 Stroomdiagram studiepopulatie. (*Exclusiecriteria 2^e pilot: korte opname, taalbarrière en opname met palliatief beleid)

bij de geriater betrokken is bij de zorg. Vooral nog is tijdens de pilots ervoor gekozen om alleen patiënten te includeren die opgenomen zijn op de afdeling geriatrie. Dit is gedaan om een duidelijk beeld te krijgen van de PROMs ten aanzien van de zorg die wordt geleverd door een team van zorgprofessionals in de geriatrie. Daarnaast kost het ook meer implementatiekracht wanneer de PROM op meerdere afdelingen wordt geïntroduceerd.

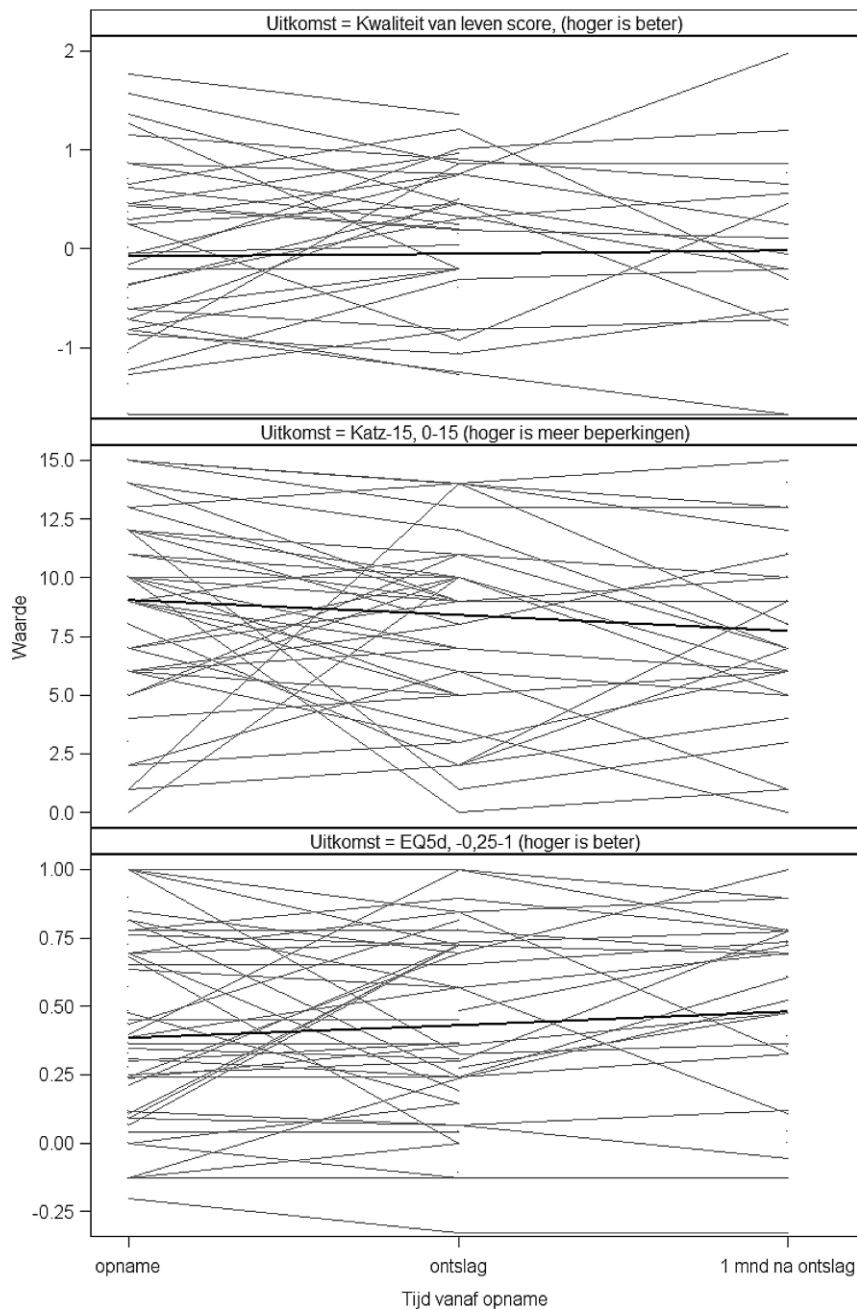
Na de eerste pilot zijn exclusiecriteria vastgesteld: opnameduur minder dan 48 uur, opname in de palliatieve fase en taalbarrière. Er is bewust gekozen om patiënten met cognitieve stoornissen niet te excluseren. Bij veel patiënten op de afdeling geriatrie is namelijk sprake van een milde cognitieve stoornis of dementie (zie tab. 2; 17 respectievelijk 44%). Indien zij geëxcludeerd worden dan geeft de PROM geen representatieve weergave van de zorg op een afdeling geriatrie [16].

Van alle kwetsbare oudere patiënten opgenomen op de afdeling geriatrie participeerde 52%. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met de respons bij andere studies die één meetmoment hadden. Zo rapporteert het NIVEL-rapport "CQ-index ziekenhuisopname" een respons van 55% van personen die opgenomen waren in 78 ziekenhuizen en een ervaringenlijst kregen toegestuurd. Bij analyse van respondenten per leeftijdsgroep blijkt dat ouderen significant vaker antwoordden dan jongeren met een respons van 66% bij 75-plussers [17]. Een studie uit 2015 onderzocht de respons op patiënt gerapporteerde uitkomsten onder patiënten met colorectaal carcinoom [18]. In de groep patiënten ouder dan 80 jaar rapporteren de auteurs een respons van 61%. Een studie uit 2014 van Weenink onderzocht de respons voor een PROM bij patiënten uit de eerste lijn waarbij patiënten op baseline en na vier weken een vragenlijst toegestuurd kregen. Zij rapporteren een respons van 33% bij deze twee meetmomenten. Een

Tabel 2 Patiëntkenmerken				
	Totaal opnames <i>n</i> = 223	Geen deelname <i>n</i> = 108	Deelname <i>n</i> = 115	<i>p</i> -waarde ^a
<i>Leeftijd (SD)</i>	82,8 y (7,3)	82,6 y (7,5)	82,9 y (7,2)	<i>p</i> = 0,72
<i>Geslacht – Vrouw</i>	129 (58 %)	59 (55 %)	70 (61 %)	<i>p</i> = 0,35
<i>Burgerlijke staat*</i>				<i>p</i> = 0,88
Ongehuwd	15 (7 %)	7 (7 %)	8 (7 %)	
Gescheiden	11 (5 %)	7 (7 %)	4 (4 %)	
Duurzaam samenlevend	4 (2 %)	2 (2 %)	2 (2 %)	
Gehuwd	69 (31 %)	32 (30 %)	37 (32 %)	
Weduwe/Weduwenaar	121 (54 %)	58 (54 %)	63 (55 %)	
<i>Woonsituatie voor opname*</i>				<i>p</i> = 0,25
Zelfstandig alleen	115 (52 %)	53 (49 %)	62 (54 %)	
Zelfstandig met anderen	59 (27 %)	25 (23 %)	34 (30 %)	
Verzorgingstehuis	18 (8 %)	10 (9 %)	8 (7 %)	
Verpleeghuis	30 (14 %)	19 (18 %)	11 (10 %)	
<i>Verblijf bij ontslag*</i>				<i>p</i> = 0,19
Eigen woonomgeving	133 (60 %)	66 (61 %)	67 (58 %)	
Ander ziekenhuis	3 (1 %)	3 (3 %)	0	
Verpleeghuis – revalidatie	44 (20 %)	17 (16 %)	27 (24 %)	
Verpleeghuis – long stay	31 (14 %)	14 (13 %)	17 (15 %)	
Overlijden	11 (5 %)	7 (7 %)	4 (4 %)	
<i>Mobiliteit bij opname*</i>				<i>p</i> = 0,32
Bedlegerig	43 (19 %)	24 (22 %)	19 (16 %)	
Mbv 1–2 personen	50 (22 %)	25 (23 %)	25 (22 %)	
Zelfstandig met hulpmiddel	98 (44 %)	40 (37 %)	58 (50 %)	
Zelfstandig zonder hulpmiddel	26 (12 %)	14 (13 %)	12 (10 %)	
<i>Mobiliteit bij ontslag*</i>				<i>p</i> = 0,26
Bedlegerig	14 (6 %)	6 (6 %)	8 (7 %)	
Mbv 1–2 personen	50 (22 %)	28 (26 %)	22 (19 %)	
Zelfstandig met hulpmiddel	123 (55 %)	52 (48 %)	71 (62 %)	
Zelfstandig zonder hulpmiddel	26 (12 %)	15 (14 %)	11 (10 %)	
<i>Cognitie tijdens opname*</i>				<i>p</i> = 0,44
Geen stoornis	40 (18 %)	16 (15 %)	24 (21 %)	
Milde stoornis	37 (17 %)	15 (14 %)	22 (19 %)	
Dementie	98 (44 %)	51 (47 %)	47 (41 %)	
Stoornis NAO	41 (18 %)	23 (21 %)	18 (16 %)	
Onbekend	5 (2 %)	3 (3 %)	2 (2 %)	

^a *p*-waarden geanalyseerd met behulp van t-toets respectievelijk chi-kwadraat toets

* Missing items: burgerlijke staat *n* = 3, woonsituatie voor en na opname *n* = 1, mobiliteit bij opname *n* = 6, mobiliteit bij ontslag *n* = 10, cognitie *n* = 2



Figuur 2 Gemiddeld verloop (Zwarte ononderbroken lijn) in kwaliteit van leven, Katz-15 en EQ5D voor patiënten uit pilot 1 vanaf opname ($n = 64$) via ontslag ($n = 49$) tot één maand na ontslag ($n = 34$). De grijze ononderbroken lijnen geven het verloop van de individuele patiënten weer

belangrijk verschil ten opzichte van deze pilots is echter de gemiddelde leeftijd (63 jaar), kwetsbaarheid van de patiënten en de setting (eerste lijn) [19]. Gegevens van een PROM in een ziekenhuissetting met meerdere meetmomenten bij ouderen zijn ons niet bekend. Tijdens de pilots is gekozen voor één maand durende meetperiode waardoor ook veel patiënten niet aan drie meetmomenten konden deelnemen. Daarnaast zocht iedere afdeling naar een implementatie-werkwijze van de PROM op de afdeling. Dat PROM metingen op dit moment nog geen vast onderdeel van het zorgproces

zijn, heeft zeer waarschijnlijk ook bijgedragen aan een lagere respons.

Ondanks dat de pilots niet gericht waren op uitkomsten, lijkt er een trend te zijn ten aanzien van verbetering van (I)ADL taken. Eerdere studies toonden voornamelijk achteruitgang van (I)ADL tijdens opname [20, 21]. Hierbij zijn echter patiënten geëvalueerd die niet opgenomen waren op een afdeling geriatrie maar bijvoorbeeld op de afdeling interne geneeskunde. Andere studies die verricht zijn op de afdeling geriatrie of met interventies waarbij een geriatrater betrokken

is, lijken een positieve verandering weer te geven. Zo onderzocht een studie uit 2002 het effect van een interventieteam (geriater, verpleegkundige en maatschappelijk werker) die een geriatrisch assessment verrichtte in 11 ziekenhuizen. Uitkomstmaten waren onder andere mortaliteit, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en mogelijkheid tot uitvoeren van ADL-taken. Er werd geen verschil in mortaliteit gevonden maar wel een verbetering in ADL-functioneren die hoger was in de groep patiënten met zorg vanuit het interventieteam [22]. Een meta-analyse van 13 studies met 6.839 patiënten rapporteerden vanaf het moment voor ziekenhuisopname tot ontslag een vermindering van de functionele achteruitgang indien patiënten zorg kregen op een acute geriatrische unit [23]. Een retrospectieve studie uit 2015 toont een significante verbetering in ADL, mobiliteit en cognitie bij ontslag in vergelijking met opname [24]. Het merendeel van deze studies ondersteunt hiermee onze overtuiging dat de kwaliteit van geriatrische zorg meetbaar is met behulp van patiënt gerapporteerde uitkomsten.

Conclusie

Op basis van de beschreven uitgangspunten heeft de werkgroep de TOPICS-SF vragenlijst gekozen als "PROM in de geriatrie": het instrument is gevalideerd, is kort en meet relevante geachte domeinen. Eerste

ervaringen met het afnemen van de PROM wijzen erop dat TOPICS-SF haalbaar en uitvoerbaar in de geriatrische ziekenhuiszorg te implementeren is. Daarmee dient de volgende stap zich aan, namelijk het goed implementeren van de PROM in de dagelijkse praktijk. De dataverzameling moet goed georganiseerd gaan worden. Daarbij moet de beste implementatiemethode vastgesteld worden en de toegevoegde waarde van het gebruik van de PROM in de geriatrische zorgpraktijk aangetoond worden. Hiervoor is een omvangrijkere pilot nodig met een grotere studiepoppulatie op verschillende momenten en in verschillende settings (polikliniek en medebehandeling). Ook zal de interesse vanuit zorgverzekeraars voor de PROM hierbij bekeken worden. Daarnaast kan uitvoeriger gekeken worden naar de overige doelen van de PROM zoals eerder beschreven. Enerzijds, het gebruik van de vragenlijst in patiëntcontact waarbij de patiënt met behulp van deze vragenlijst ervaringen kan delen met zorgverleners, behandelopties beïnvloeden en een beter nagesprek voeren. Anderzijds zal samenwerking met andere zorgverleners in de keten bij afname van de PROM in de toekomst van belang zijn. De geriater zal zijn/haar inbreng in de keten kunnen aantonen, zichzelf kunnen vergelijken met collega's en zijn/haar handelen verbeteren. Kortom, een goede start is gemaakt om de kwaliteitsmeting bij de geriatrische patiënt naar een hoger niveau te tillen.

Literatuur

- Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health, and cost. *Health Aff (Millwood)*. 2008;27(3):759–69.
- Hofman CS, et al. The influence of age on health valuations: the older olds prefer functional independence while the younger olds prefer less morbidity. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1131–9.
- Boyd CM, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. 2005;294(6):716–24.
- Melis RJ, Gijzel SM, Olde Rikkert MG. Moving beyond multimorbidity as a simple count of diseases. *J Eval Clin Pract*. 2017;23(1):216. <https://doi.org/10.1111/jep.12693>.
- Huber JP, et al. Erhebung der Patientenzufriedenheit in der Geriatrie, Eine methodologische Pilotstudie. *Z Gerontol Geriatr*. 2008;41:124–31.
- Reuben DB. Meeting the needs of disabled older persons: can the fragments be pieced together? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(4):365–6.
- Ouslander JG. The triple aim: a golden opportunity for geriatrics. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(10):1808–9.
- Dulmen SA van, et al. Patient reported outcome measures (PROMs) for goalsetting and outcome measurement in primary care physiotherapy, an explorative field study. *Physiotherapy*. 2017;103(1):66–72.
- Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med*. 2010;363(26):2477–81.
- Federatie Medisch Specialisten. Visiedocument medisch specialist 2025. 2017.
- Zorginstituut Nederland. Handreiking voor het meten van kwaliteit van zorg met Patient Reported Outcome Measures. 2014.
- Brink D van den, et al. TOPICS-MDS: a versatile resource for generating scientific and social knowledge for elderly care. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 2015;46(2):78–91.
- Lutomski JE, et al. The development of the older persons and informal caregivers survey minimum dataset (TOPICS-MDS): a large-scale data sharing initiative. *PLOS ONE*. 2013; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081673>.
- Lutomski JE, et al. Survey mode biases reporting of activities of daily living and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2419–21.
- Lutomski JE, et al. Responsiveness of the full-length and short form of the older persons and informal caregivers survey. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(9):804.
- Taylor JS, DeMers SM, Vig EK, Borson S. The disappearing subject: exclusion of people with cognitive im-

- pairment and dementia from geriatrics research. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:413–9.
17. Nivel. CQ-index ziekenhuisopname: meetinstrumentontwikkeling – kwaliteit van de zorg tijdens ziekenhuisopnames vanuit het perspectief van de patiënten. 2009.
 18. Horevoorts NJE, Vissers PAJ, Mols F, Thong MSY, Poll-Franse LV van de. Response rates for patient-reported outcomes using web-based versus paper questionnaires: comparison of two invitational methods in older colorectal cancer patients. *J Med Internet Res.* 2015;17(5):e1111.
 19. Weenink JW, Braspenning J, Wensing M. Patient reported outcome measures (PROMs) in primary care: an observational pilot study of seven generic instruments. *BMC Fam Pract.* 2014;15:88.
 20. Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Rudberg MA, Sebens H, Winograd CH. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med.* 1996;156(6):645–52.
 21. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, Burant CJ, Landefeld CS. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:451–8.
 22. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, Phibbs C, Lavori P. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med.* 2002;346(12):905–12.
 23. Fox MT, Persaud M, Maimets I, O'Brien K, Brooks D, Tregunno D, Schraa E. Effectiveness of acute geriatric unit care using acute care for elders components: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:2237–45.
 24. Bordne S, Schulz RJ, Zank S. Effects of inpatient geriatric interventions in a German geriatric hospital. *Z Gerontol Geriatr.* 2015;48:370–5.

Dierlijke elementen in jeugdige ouderdomsbeeldvorming

H. F. A. Diesfeldt

Oorspronkelijke publicatie: Valérian Boudjemadi, Stéphanie Demoulin & Jennifer Bastart (2017). Animalistic dehumanization of older people by younger ones: variations of humanness perceptions as a function of a target's age. *Psychology and Aging*, 32: 293–306.

Conclusie van het artikel

In de beleving van jongvolwassenen nemen typisch menselijke emoties, dat wil zeggen emoties die de mens onderscheiden van het dier, bij ouderen een minder belangrijke plaats in dan bij jeugdige leeftijdgenoten. Het betreft hier een subtiele, nauwelijks bewuste vorm van stigmatisering die *animalistic dehumanization* wordt genoemd.

Bespreking van de studie

Bij in totaal 438 jonge Franse volwassenen (gelijk verdeeld over vrouwen en mannen; 18 tot 37 jaar oud; gemiddelde leeftijd 22) werden vier experimenten uitgevoerd met verschillende aantallen deelnemers. De experimenten waren bedoeld om te exploreren welke positie ouderen in de beleving van jongvolwassenen innemen op een denkbeeldige dimensie dierlijk-menselijk. De onderzoekers gebruikten methoden van expliciete en impliciete attributie. Expliciete attributie werd onderzocht door na te gaan in hoeverre typisch menselijke, secundaire emoties (zoals vrolijkheid, jovialiteit, verliefdheid, minachting, wrok, schaamte) meer of minder aan jongeren werden toegeschreven dan aan ouderen. Impliciete attributie werd onderzocht met behulp van lexicale decisie om de vraag te beantwoorden in hoeverre subtiele *primes* (afbeeldingen van een 'oud' versus 'jeugdig' gezicht) van invloed waren op de snelheid waarmee bepaalde emotiewoorden wer-

den onderscheiden van nonsenswoorden. In een andere lexicale decisiestudie waren 'moderne' of 'meer ouderwetse' voornamen de *primes* ('Manon' versus 'Odette', 'Kevin' versus 'Maurice') en werd onderzocht in hoeverre die van invloed waren op de snelheid waarmee woorden uit het dierlijke domein werden herkend ('kudde', 'vacht', 'wild', 'wijfje', 'mannetje', 'natuur', 'primaat', 'stamboom'). Een vierde studie ten slotte onderzocht de koppeling van differentiële 'niveaus van menselijkheid' aan persoonskenmerken waarvan in eerder onderzoek was bepaald of zij voornamelijk werden toegeschreven aan jongeren of ouderen.

Resultaten

Jongvolwassenen kenden oudere volwassenen minder secundaire, ofwel typisch menselijke emoties toe. Primaire emoties waren in de jongvolwassen beeldvorming bij ouderen echter even waarschijnlijk als bij jongeren wanneer het emoties met een positieve gevoelswaarde betrof (hechting, bevrediging, welbehagen). Bij lexicale decisie vertraagde de voorafgaande presentatie van een 'oud' gezicht de herkenning van woorden die duiden op secundaire emoties. Een 'jong' gezicht daarentegen verhoogde de herkenningssnelheid juist. Dit gold overigens alleen voor positieve secundaire emoties (geluk, kalmte, compassie). Op de herkenning van primaire emotiewoorden (positief of negatief) hadden voorafgaande foto's geen invloed. Met voornamen als *primes* werden woorden uit het dierenrijk minder snel als woord herkend wanneer het werd voorafgegaan door een moderne, jeugdige voornaam. Ging aan een dierwoord echter een meer 'ouderwetse' voornaam vooraf, dan werd het juist sneller als woord herkend. Dus: voornamen die sterke associaties oproepen met een ouder iemand gaven in het onbewuste van jongvolwassen proefpersonen een razendsnelle toegang tot woorden uit het dierenrijk, veel sneller althans dan bij jeugdig klinkende voornamen. 'Typisch menselijke' eigenschappen hadden een kleinere kans om toegeschreven te worden aan ouderen dan aan jongeren. Maar het

H. F. A. Diesfeldt (✉)
Castricum, Nederland
e-mail: h.diesfeldt@outlook.com

omgekeerde was ook aantoonbaar. Eigenschappen die kenmerkend werden geacht voor oudere volwassenen ('rijp', 'attent', 'aardig', 'wijs', 'fragiel', 'alleen', 'gemelijk' en 'klagerig') werden op een schaal van 1 ('komt ook bij dieren voor') tot 7 ('zuiver menselijk') als minder 'uniek menselijk' gescoord dan eigenschappen die kenmerkend werden geacht voor jongeren ('speels', 'dromerig', 'sociaal', 'open', 'wispelturig', 'gestrest', 'ongeduldig', 'lui').

Commentaar

De hier onderzochte subtiele vorm van stigmatisering van ouderen (*animalistic dehumanization*) wordt waarschijnlijk ingegeven door de algemeen menselijke behoefte om gedachten aan aftakeling en sterfelijkheid op afstand te houden. Een 'oudere', dat zijn wij nooit zelf, het is altijd een ander, van een (veel) hogere leeftijd. Die distantie is de kler waardoor associaties met het niet-menselijke, het dierlijke, ons bewustzijn binnenkruipen. Stereotype en niet altijd gunstige opvattingen

over ouderen zijn kennelijk in het onbewuste van jongvolwassenen stevig verankerd. Zijn ze onwrikbaar? Dat hoeft gelukkig niet zo te zijn. De Franse onderzoekers citeren ander werk, bij verzorgenden in de geriatrie. Rapporteerden de verzorgenden, en dat gold voor de meesten, voornamelijk positieve ervaringen met hun oudere zorgvragers (plezierig contact, interessante gesprekken, goede samenwerking) dan scoorden zij hoog op vragen naar 'menselijke' eigenschappen van ouderen. De enkele verzorgenden met negatieve ervaringen (onplezierig, vaak ruzie, geen medewerking) scoorden op dergelijke vragen veel lager. Wanneer je door werk of anderszins vaak onder mensen van een oudere generatie verkeert, zal die ander in de beleving ook eerder als 'mens' worden gezien. De remedie tegen nadelige effecten van stereotype beeldvorming is dan ook uitgebreide en positieve praktijkervaring. Daarmee onderstreept het onderzoek naar *animalistic dehumanization* maar weer eens het onschatbare belang van frequent en regulier contact tussen de generaties.

Signalementen

Trager worden is een belangrijke aanwijzing voor het voorspellen van ziekte en gezondheid bij oudere mensen

Bij veel diersoorten luidt vertraging het einde van het leven in. Bij ratten blijft bijvoorbeeld tot hoge leeftijd de snelheid van beweging stabiel, waarna deze snel achteruit gaat. Ook bij mensen is vertraging geassocieerd met overlijden. Dit uniforme kenmerk maakt dat vertraging mogelijk een waardevolle maat is in het voorspellen van ziekte en gezondheid. Kennis over het samenspel tussen verschillende vormen van vertraging en de aanwezigheid van onderliggende ziekten kan bijdragen aan het behoud en herstel van gezondheid op hoge leeftijd.

Klinisch geriater *Joost Sanders*, 54 jr, onderzocht de relatie tussen verschillende aspecten van vertraging en respectievelijk depressieve symptomen, pijn, cognitief verval, vallen en overlijden. Hij maakte gebruik van de gegevens van de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA), een langlopend bevolkingsonderzoek met als doel voorspellers en consequenties van veranderende autonomie en gezondheid bij ouderen te bestuderen.

Uit het promotieonderzoek blijkt onder andere het belang van vertraagd denken op de prognose van depressieve symptomen (chroniciteit!). Ook blijkt dat (vertraagde) loopsnelheid chroniciteit van depressieve symptomen bij ouderen kan voorspellen, maar dat dit verloopt via een ander mechanisme.

Andere bevindingen zijn dat vertraagd denken het ontstaan van dementie voorspelt, dat vertraagd lopen vallen voorspelt en dat beide vertragingssymptomen overlijden voorspellen. Met deze studie concludeert de promovendus dat denksnelheid een minstens zo belangrijke maat is bij het voorspellen van ziekte en overlijden bij ouderen als loopsnelheid.

Aan de hand van de studies is aannemelijk gemaakt dat vertraging gezien kan worden als een nieuw geriatrisch syndroom. Vertraging komt frequent voor bij ouderen, het is gemakkelijk te herkennen en betrouwbaar te meten. Het zou daarmee ook moeten leiden tot een compleet geriatrisch assessment (Comprehensive Geriatric Assessment, GCA) wanneer vertraging van denken en lopen optreedt en dit niet kan worden verklaard vanuit al eerder gediagnosticeerde ziekten. Mogelijk kan een dergelijke benadering verbetering van de kwaliteit van leven opleveren voor ouderen met en zonder een depressie.

Proefschrift *Slowing and Depressive Symptoms in Aging People*, Vrije Universiteit Amsterdam, 13 september 2017, 164 p, ISBN 978 94 6233 650 6. Promotores waren prof. dr. A.T.F. Beekman en prof. dr. D.J.H. Deeg.

Apathie bij verslechterde cognitie en alzheimer onderzoek

Dagelijkse handelingen zoals eten koken plannen en uitvoeren is een spontaan proces. Er zijn echter neurologische en psychiatrische stoornissen waarbij patiënten deze handelingen niet (meer) uit zichzelf kunnen genereren. Er kan ook een vertraging van de denk- of cognitieve vaardigheden optreden en een verminderde emotionele reactie op dingen die men al dan niet leuk vindt: apathie. Kennis over hoe dit syndroom zich op basis van veranderingen in de hersenen ontwikkelt, kan ons helpen om de aandoening beter te begrijpen en eventueel te behandelen.

Voor zijn promotie bij de Rijksuniversiteit Groningen, faculteit Medische Wetenschappen/UMCG, onderzocht *Shankar Tumati*, 30 jr, oudere mensen die aan dementie en/of een verslechterde cognitie leden, mogelijk veroorzaakt door de ziekte van Alzheimer, waarbij de hersenmechanismen die verband houden met apathie zijn onderzocht.

Samenvattend stelt zijn proefschrift een aantal cognitieve, neurale en biologische mechanismen voor die bij oudere volwassenen en vooral bij degenen met apathie aangetast kunnen zijn. De bevindingen wijzen erop dat patiënten met apathie het moeilijk vinden om te bepalen wat te doen en deze doelen vervolgens om te zetten in handelingen. De basis hiervoor kan een verminderde communicatie tussen de relevante hersengebieden zijn, voor tenminste een deel veroorzaakt door een tekort in een neurotransmitter, die de communicatie tussen hersencellen regelt. Hoewel apathie geen openlijke symptomen van angst veroorzaakt, is het een aanzienlijke last voor patiënten en verzorgers. Nieuwe behandelingen zijn nodig om deze last te verminderen en de bevindingen van dit proefschrift kunnen wellicht hieraan een belangrijke bijdrage leveren.

Proefschrift *On the neural mechanisms of reduced behavior in people with cognitive decline*, Rijksuniversiteit Groningen, 11 september 2017, 270 p, ISBN 978 94 0340 098 3. Promotores waren prof. dr. A. Aleman en prof. dr. P.P. De Deyn.

Diagnostisch onderscheid tussen dementie en psychiatrische stoornis is lastig

In de klinische praktijk van neurologen en psychiaters is het soms moeilijk om onderscheid te maken tussen de gedragsvariant frontotemporale dementie (gvFTD) en enkele psychiatrische stoornissen zoals een depressie, bipolaire stoornis of schizofrenie. De grote klinische gelijkenis en het ontbreken van specifieke biomarkers maken het differentiëren tussen deze twee aandoeningen zeer problematisch. Zo krijgt de helft van de gvFTD patiënten ten onrechte een psychiatrische diagnose of wordt 'weggezet' als moeilijk of vreemd persoon. En ook het omgekeerde gebeurt.

Neuroloog *E.G.B. Vijverberg*, onderzocht de diagnostische waarde van neuropsychiatrische symptomen van het frontaal syndroom en verschillende biomarkers, die het onderscheid kunnen maken tussen gvFTD en psychiatrische stoornissen. Dit leidt tot relevante gegevens die in de praktijk kunnen worden gebruikt. Zo blijkt bijvoorbeeld de aandacht in combinatie met het werkgeheugen het meest aangetast in patiënten met een depressie.

De bevindingen uit het proefschrift zijn ook bruikbaar bij andere neurologische aandoeningen die zich kunnen presenteren met een laat ontstaan frontaal syndroom. Echter de meeste neurodegeneratieve aandoeningen hebben al goede biomarkers. Een hypothetisch stroomdiagram op basis van de resultaten in dit proefschrift kan de diagnostische problematiek om gvFTD te onderscheiden van psychiatrische stoornissen vereenvoudigen.

Bij het differentiëren tussen gvFTD en psychiatrische aandoeningen pleit Vijverberg voor het gebruik van gevalideerde vragenlijsten voor stereotiep gedrag, depressieve symptomen en apathie. Daarnaast is het gebruik van beeldvorming (MRI en PET-scan) bij patiënten met gedragsveranderingen sterk geïndiceerd. Indien niet overtuigend eventueel ook nog genetisch onderzoek en het gebruik van liquor voor bijvoorbeeld de p-tau/tau ratio. Alertheid is nog steeds zeer aanbevolen bij deze patiënten met neuropsychiatrische aandoeningen waarbij voor de correcte diagnose de combinatie van een multidisciplinaire aanpak en een langdurige follow-up passend/onontbeerlijk is.

Proefschrift *The neuropsychiatry of behavioural variant frontotemporal dementia and primary psychiatric disorders, similarities and dissimilarities*, Vrije Universiteit Amsterdam, 22 september 2017, 266 p, ISBN 978 94 6299 608 3. Promotores waren prof. dr. Ph. Scheltens en prof. dr. M.L. Stek.

Het risico op hart- en vaatziekten in beeld

De afgelopen decennia is er veel aandacht besteed aan de mogelijkheden van beeldvorming om meer inzicht te krijgen in het ontstaan van hart- en vaatziekten (HVZ). Promotieonderzoek van arts/onderzoeker *Stefanie de Boer*, 30 jr, probeert bij te dragen aan deze ontwikkeling door verschillende technische aspecten te onderzoeken. Moleculaire beeldvorming biedt mogelijkheden om biologische processen zoals ontsteking in de bloedvaten te visualiseren. De identificatie van kwetsbare plaques (ontstaan na een sluipend proces van slagaderverkalking) met behulp van Positron Emissie Tomografie, afgekort PET, is een veelbelovende techniek. Het maken van een PET-scan wordt vaak gecombineerd en gefuseerd met een Computed Tomography (CT)-scan om anatomische afbeeldingen te maken.

Een ander doel van het onderzoek was om deze beeldvormende technieken te gebruiken om onderliggende mechanismen van HVZ in mensen met type 2 diabetes beter te begrijpen en het effect van het medicijn linagliptine op de bloedvaten te onderzoeken. De RELEASE studie in het proefschrift toont aan dat linagliptine-monotherapie vroege markers van atherosclerose (slagaderverkalking) verlaagt. In de toekomst zal moeten worden onderzocht of deze daling ook voldoende is om het optreden van hart- en vaatziekten te voorkomen.

Met de verdere ontwikkeling van steeds betere vasculaire beeldvorming zal de uitdaging in de toekomst zijn om deze beeldvormende technieken te gaan gebruiken voor 'personalized medicine'.

Proefschrift *Advanced vascular imaging. Technical and clinical applications in type 2 diabetes*, Rijksuniversiteit Groningen, 27 september 2017, 175 p, ISBN 978 94 0340 085 3. Promotores waren prof. dr. P.W. Kamp-huisen, prof. dr. R.H.J.A. Slart en prof. dr. H.J. Lambers Heerspink.