
Dementie

Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands



Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies 'Dementie'
Uw kenmerk : GMV 993446
Ons kenmerk : 1600/YvD/sl/655-A4
Bijlagen : 1
Datum : 12 maart 2002

Mevrouw de Minister,

Op 12 mei 1999 verzocht u om advies over dementie, in het bijzonder de ziekte van Alzheimer.

Hierbij bied ik u het advies 'Dementie' aan dat een door mij geformeerde commissie van de Gezondheidsraad heeft opgesteld en dat beoordeeld is door de Beraadsgroep Geneeskunde en de Beraadsgroep Gezondheidsethiek en Gezondheidsrecht. Ik kan de conclusies en de aanbevelingen van de commissie geheel onderschrijven.

Ik heb dit advies vandaag ook gezonden aan de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Hoogachtend,

prof. dr JA Knottnerus

Dementie

Advies van een commissie van de Gezondheidsraad

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2002/04, Den Haag, 12 maart 2002

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement "voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid" (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport, Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer, Sociale Zaken & Werkgelegenheid, en Landbouw, Natuurbeheer & Visserij. De Raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinair samengestelde commissies van—op persoonlijke titel benoemde—Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

Dit advies kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Dementie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002; publicatie nr 2002/04.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Dementia. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication no. 2002/04.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 90-5549-417-8

Inhoud

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen *11*

Executive summary *21*

1 Inleiding *33*

1.1 Adviesaanvraag *33*

1.2 Interpretatie van de adviesaanvraag en reikwijdte van de advisering *33*

1.3 Wetenschappelijke literatuur *34*

1.4 Opbouw van het advies *35*

1.5 Vrouwen en mannen *35*

2 Over dementie *37*

2.1 De ‘ziekte’ dementie *37*

2.2 Verschijnselen en ziekteverloop *38*

2.3 Psychosociale gevolgen *40*

3 Oorzaken en ontstaan *45*

3.1 Oorzaken *45*

3.2 Ontstaanswijze *46*

3.3 Het belang van obductie *50*

4	Risicofactoren en preventie	53
4.1	(Potentiële) risicofactoren	54
4.2	Preventie	60

5	Diagnostiek	61
5.1	Patiënten met klachten	61
5.2	Mensen zonder hulpvraag	66
5.3	Ontwikkelingen	67

6	Interventies: antidementiemiddelen	71
6.1	Acetylcholinesteraseremmers	71
6.2	Effectiviteitscriteria voor antidementiemiddelen	78
6.3	Andere benaderingen	79
6.4	Het wetenschappelijk onderzoek naar antidementiemiddelen	82

7	Interventies: bevordering van het welbevinden	87
7.1	Uitgangspunten	88
7.2	Psychosociale interventies voor patiënten	91
7.3	Psychofarmaca	96
7.4	Overige interventies voor patiënten	99
7.5	Interventies voor mantelzorgers	100

8	Beslissen door en voor mensen met dementie	103
8.1	Wilsbekwaamheid	103
8.2	Deelname aan wetenschappelijk onderzoek	108
8.3	Beslissen over zorg en behandeling	111
8.4	Beslissingen rond het levenseinde	118

9	Dementie in de samenleving	127
9.1	Dementie in cijfers	127
9.2	Huidige kwaliteit van de zorg	132
9.3	De zorg in de toekomst	135
9.4	Maatschappelijke beeldvorming	141

10	Ten slotte	145
10.1	Vroege dementie en dementie bij verstandelijk gehandicapten	145
10.2	Culturele pluriformiteit	146

10.3	Wetenschappelijk onderzoek	146
10.4	Zorggegevens	147

11	Literatuur	149
----	------------	-----

	Bijlagen	193
A	De adviesaanvraag	195
B	De commissie	199
C	Klinische definitie van dementie	201
D	Cijfers	203
E	Verklarende woordenlijst	207
F	Trefwoordenregister	211

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen

Dementie is een ziekte die vooral zeer oude mensen treft. Van de 65-jarigen lijdt bijna één procent eraan. Dit percentage loopt op tot ruim 40 bij mensen van 90 jaar en ouder. Het aantal zeer oude mensen in ons land neemt de komende decennia aanzienlijk toe. Als genoemde prevalentiecijfers niet veranderen en curatieve behandelingen uitblijven, zal het aantal mensen met dementie, dat nu ruim 175 000 bedraagt, in 2010 zijn opgelopen tot ruim 207 000. In 2050 zullen er naar verwachting 412 000 dementiepatiënten zijn. In 2000 was naar schatting 1 op de 93 mensen in ons land dement, in 2010 zal dat 1 op de 81 zijn, en in 2050 1 op de 44. De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Gezondheidsraad advies gevraagd over de stand van de wetenschap op het gebied van dementie. Dit advies, opgesteld door een commissie van de Raad, is het antwoord op die vraag (bijlagen A en B). Het gaat over de ongeneeslijke vormen van dementie bij mensen van 65 jaar en ouder.

Dementie is ingrijpend voor patiënten en hun naasten. Dementie is geen op zichzelf staande ziekte, maar de naam voor een combinatie van symptomen (een syndroom). Er zijn enige tientallen ziekten waarbij dementie kan optreden. Belangrijke kenmerken zijn stoornissen in geheugen, taal, denken, waarnemen, redeneren en handelen. Het proces van achteruitgang is traag en vaak al jaren gaande als de diagnose wordt gesteld. Zelfstandig functioneren maakt plaats voor afhankelijkheid en deelname aan sociale activiteiten wordt moeizaam. Zo komen familierelaties en vriendschappen onder druk te staan. Langzaam maar zeker raakt de patiënt het contact met het heden geheel kwijt

en verliest hij het vermogen om dingen, situaties en mensen te herkennen, zelfs degenen die hem het dierbaarst waren. Het vermogen om taal te gebruiken of te begrijpen, gaat op den duur geheel verloren. De patiënt wordt incontinent, kan op een gegeven moment niet meer lopen en overlijdt ten slotte geheel verzwakt. Mensen met dementie leven na het stellen van de diagnose vaak nog vele jaren, maar zij overlijden eerder dan leeftijdgenoten zonder dementie. Dementie gaat dikwijls gepaard met persoonlijkheidsveranderingen en met episodes van angst, achterdochtigheid, neerslachtigheid, boosheid, rusteloosheid of lusteloosheid. Ook zwerfgedrag en verstoringen van het waakslaapritme komen voor. De ontregeling van emotie en gedrag heeft behalve een biologische achtergrond (hersendegeneratie) vaak ook een psychosociale kant (het leren omgaan met de ziekte). Anders dan veel mensen denken, kunnen dementerenden, ondanks hun gestoorde denken, wel psychische pijn ervaren en neerslachtig, verdrietig of angstig worden omdat ze allerlei dingen niet meer kunnen. Voor de naasten betekent dementie een langdurig proces van rouw om het verlies van een persoon. Zorgen voor een naaste met dementie is een zware opgave die een forse aanslag kan doen op welbevinden en gezondheid.

De ziekte van Alzheimer kent veel varianten. De ziekte van Alzheimer (*Alzheimer's Disease*, AD), vasculaire dementie en dementie bij de ziekte van Parkinson zijn de meest voorkomende vormen van dementie. Het hersenweefsel van overleden patiënten met AD vertoont karakteristieke microscopische afwijkingen, de zogeheten *plaques* en *tangles*. Aan deze structuren schreef Alzheimer in 1906 het ziektebeeld toe van een relatief jonge vrouw die nu als de eerste patiënt met de ziekte van Alzheimer te boek staat. De aandacht in het onderzoek naar het ontstaan van dementie is vooral uitgegaan naar deze structuren. In de belangrijkste theorie van dit moment zijn de *plaques*, die ontstaan door een teveel aan het eiwit bèta-amyloïd, de oorzaak van AD. In andere theorieën ziet men de *plaques* en *tangles* niet als oorzaak, maar als gevolg van de ziekte. De zuivere vorm van AD, zoals die door Alzheimer is beschreven, komt minder vaak voor dan tot voor kort werd gedacht. Behalve *plaques* en *tangles* treft men in de hersenen dikwijls andere microscopische structuren aan en vooral ook afwijkingen van de bloedvaten (vasculaire afwijkingen). Bij patiënten met vasculaire dementie of met de ziekte van Parkinson zijn vaak ook de voor AD karakteristieke *plaques* en *tangles* aanwezig. Juist bij oudere dementiepatiënten – driekwart is ouder dan tachtig jaar – zijn dergelijke mengvormen eerder regel dan uitzondering. Het terrein van de classificatie van dementie is volop in beweging.

- Het inzicht dat diverse factoren tegelijkertijd bijdragen aan het ontstaan van dementie moet richtinggevend zijn in het onderzoek naar diagnostiek en therapie.

Potentiële aangrijpingspunten voor preventie zijn nog onvoldoende onderzocht. In

de hoop aanknopingspunten voor preventie te vinden, is van vele factoren nagegaan of ze in verband staan met het optreden van dementie. Onderzocht zijn onder andere opleidingsniveau, ooit opgelopen hoofdletsel, alcoholgebruik, inactieve levensstijl, blootstelling aan allerlei metalen, geneesmiddelengebruik en risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Onder mensen die langdurig bepaalde ontstekingsremmers of oestrogene hormonen gebruiken, wordt minder vaak dementie aangetroffen dan onder leeftijdgenoten die dat niet doen. Er is hoop dat deze middelen preventief ingezet kunnen worden. Van de bekende risicofactoren voor hart- en vaatziekten – hoge bloeddruk, atherosclerose, suikerziekte, roken – is het zo goed als zeker dat ze niet alleen de kans op vasculaire dementie verhogen, maar ook de kans op AD.

- Het gegeven dat risicofactoren voor hart- en vaatziekten zeer waarschijnlijk ook de kans op dementie verhogen, verdient aandacht in de publieksvoorlichting over een gezonde leefwijze en in richtlijnen voor de opsporing en behandeling van hoge bloeddruk, diabetes, atherosclerose en verhoogd cholesterol bij overigens gezonde volwassenen.
- Onderzoek naar de effectiviteit van dergelijke maatregelen ter voorkoming van dementie verdient hoge prioriteit.
- Preventieve toepassing van ontstekingsremmers en oestrogenen, anders dan in het kader van onderzoek, is voorbarig.

De huisarts moet alert zijn op dementie. Klachten over het geheugen rechtvaardigen altijd zorgvuldig onderzoek. De diagnostiek heeft een ziektekundige en een zorggerichte kant. De eerste betreft de aard van de klachten en de ziekteoorzaken. Vooral van belang is het opsporen van behandelbare vormen van dementie en van comorbiditeit. Om tot een diagnose te komen is vaak meer dan één onderzoek nodig en soms ook de inschakeling van een neuropsycholoog. Idealiter vormt neuropathologisch onderzoek het sluitstuk van de ziektekundige diagnostiek. De zorggerichte diagnostiek houdt onderzoek in naar de manier waarop de ziekte ingrijpt in het functioneren van de patiënt, ook in psychosociaal opzicht. Oudere patiënten blijken soms pas in een laat stadium onder behandeling te komen. Dat is jammer omdat patiënt en familie dan niet profiteren van bestaande mogelijkheden voor informatie, steun en begeleiding, die juist in de beginfase van de ziekte waardevol kunnen zijn. Het is belangrijk dat de huisarts oog heeft voor vroege signalen van dementie. Gebleken is dat niet alle huisartsen in staat zijn de symptomen van dementie bijtijds te herkennen.

- Elke huisarts moet de symptomen van dementie kunnen herkennen. Bij vermoeden van dementie moet hij met de nodige zorgvuldigheid aansturen op

diagnostiek. Als blijkt dat iemand daar niets van wil weten, moet de huisarts dat echter wel respecteren.

- Zorg- en begeleidingsgerichte diagnostiek verdient meer aandacht in de diagnostische richtlijnen.

Eenvoudige diagnostische tests en ‘vroegdiagnostiek’ zijn nog geen realiteit. Men is er nog niet in geslaagd om de tijdrovende klinische diagnostiek te vervangen door één of enkele betrouwbare tests, zoals neuropsychologische onderzoeken, beeldvormende technieken of bepalingen van stoffen in bloed, urine of liquor. Ook heeft men nog geen betrouwbare manieren kunnen vinden om ziekten die dementie veroorzaken eerder op het spoor te komen. In de pogingen om de diagnostiek te vereenvoudigen en te vervroegen ligt het accent op de vraag “wél of geen AD”, waarbij geen rekening wordt gehouden met de mogelijkheid dat diverse factoren kunnen bijdragen aan het ontstaan van dementie. Het uitblijven van succes hangt daar vermoedelijk mee samen.

Genetische diagnostiek is niet zinvol. Erfelijke vormen van dementie zijn zeldzaam en voor ouderen nauwelijks van belang. Wel staat vast dat, ook onder ouderen, het zogeheten apoE4-gen de kans op AD iets verhoogt. Vaststellen of iemand drager is van dat gen is niet zinvol omdat de aanwezigheid ervan weliswaar de kans op AD verhoogt, maar geen zekerheid geeft dat iemand de ziekte daadwerkelijk heeft. Om dezelfde reden is onderzoek naar dat gen niet geschikt als voorspellende test voor de vraag of iemand dementie zal krijgen: een negatieve testuitslag betekent niet dat de persoon gevrijwaard blijft van AD en een positieve uitslag hoeft niet te betekenen dat hij de ziekte krijgt.

Hersensmateriaal is een bron van kennis. De ontwikkeling van diagnostische methoden en van therapieën vergt onderzoek naar de biologische processen die dementie doen ontstaan. Hersenweefsel van overleden patiënten kan over die processen informatie verschaffen. Onderzoek van hersenweefsel is ook van belang als aanvulling op de klinische diagnostiek. Hersenobductie bij overleden dementiepatiënten vindt echter slechts bij uitzondering plaats.

- Het wetenschappelijk onderzoek is gebaat met wettelijke regeling van het verkrijgen, bewaren en gebruiken van menselijk materiaal voor wetenschappelijke doeleinden.
 - De eerste stap op weg naar meer hersenobducties moet bestaan uit het inventariseren van de knelpunten die zich bij hersenobductie van overleden dementiepatiënten voordoen.
-

Antidementiemiddelen zijn geen succes. De resultaten van de eerste antidementiemiddelen, de cholinesteraseremmers, waaronder Rivastigmine (Exelon®) voor patiënten met beginnende AD, zijn uiterst bescheiden. Slechts bij enkele patiënten is er enige werkzaamheid, maar het is niet te voorspellen bij wie. Daarentegen zijn er wél veel bijwerkingen. Daaraan staan alle patiënten bloot, ongeacht of de behandeling baat of niet. Het is dan ook zeer de vraag of de middelen over het geheel genomen positief bijdragen aan het welbevinden van dementiepatiënten. Veel is nog onduidelijk, onder meer het effect van de behandeling op langere termijn. Ook zijn er ethische aspecten die aandacht vragen. Desondanks is onderzoek gaande naar de mogelijkheden van toepassing bij mensen met geringe cognitieve achteruitgang, maar (nog) geen dementie, en bij patiënten in latere stadia van AD. Er zijn allerlei andere therapeutische benaderingen en enige honderden stoffen in onderzoek. De meeste zijn het stadium van de reageerbuis nog niet ontgroeid. Harde resultaten zijn er feitelijk niet.

- Het is niet waarschijnlijk dat binnen afzienbare tijd een middel gevonden wordt waarmee alle verschijnselen zijn te bestrijden. De ontwikkeling van combinaties van therapieën is een realistischer scenario.

Onmacht maakt mensen vatbaar voor de ‘therapeutische illusie’. Dementie roept gevoelens op van onmacht en ontreddeering bij patiënten, familie en hulpverleners. Zij hopen zozeer op iets dat dementie kan genezen, dat zij elke gelegenheid aangrijpen om te geloven dat zo’n middel binnen handbereik ligt. Dit ongefundeerde optimisme wordt wel aangeduid met de term ‘therapeutische illusie’. Het mechanisme van de therapeutische illusie maakt mensen onkritisch. Het leidt er bijvoorbeeld toe dat patiënten en hun verzorgers gemakkelijk zijn te motiveren tot deelname aan wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe therapieën, zonder dat ze stilstaan bij de nadelen. De therapeutische illusie doet, in het geval van dementie, behalve bij patiënten en hun verzorgers haar invloed ook gelden in het therapeutische onderzoek, in de rapportages daarover in de literatuur, in de berichtgeving in de media, in de besluitvorming over de toelating van antidementiemiddelen tot het verzekerde pakket, in de marketingstrategieën van de farmaceutische industrie en in de deelname van artsen aan door de industrie gesponsorde onderzoeken. Het geneesmiddelenonderzoek is vrijwel geheel in handen van de industrie. Mogelijkheden voor onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek zijn er nauwelijks.

- Via regelgeving, toezicht en financiering kan de overheid de onafhankelijkheid van het wetenschappelijk onderzoek naar antidementiemiddelen waarborgen.

Doel van interventies is bevordering van welbevinden. Er is geen therapie die dementie kan genezen. Juist daarom is de relevantie groot van symptoombestrijding en van interventies die het welbevinden van de patiënt én van de naaste die hem verzorgt op een aanvaardbaar niveau kunnen houden. Grote verschillen in ziekte en in het vermogen om ermee om te gaan, vragen om individuele benaderingen en behandelplannen. Goede basiszorg is een eerste vereiste. Die omvat regelmatige beoordeling van de medische, psychologische en sociale noden van patiënt en mantelzorger en zo nodig (verwijzing voor) behandeling en uitbreiding van professionele hulp. Het belang van het bijtijds signaleren van comorbiditeit bij de patiënt en van overbelasting van de mantelzorger kan niet genoeg onderstreept worden. Het systematisch volgen van patiënt en verzorger krijgt in de praktijk lang niet altijd gestalte.

Ernstige gedragsproblemen en psychiatrische complicaties kan men trachten te verminderen met psychosociale methoden, met psychofarmaca of met een combinatie van beide. De wetenschappelijke basis voor de interventies is smal. Toch zijn de positieve resultaten bij bepaalde patiënten reden om te veronderstellen dat deze behandelingen bijdragen aan het welbevinden. Maar voor optimale toepassing is meer nodig: vergroting van het inzicht in primaire en secundaire symptomen, een bruikbare classificatie van gedrag, regels voor hoe te handelen bij welke combinaties van symptomen, en goed opgezet, vergelijkend onderzoek. Voor de toepassing van alle interventies geldt indicatiestelling op basis van zorgvuldige analyse van de problemen, vooraf vaststellen van het behandeldoel, regelmatige evaluatie van effecten en bijwerkingen, en bijtijds stoppen als het doel niet wordt bereikt.

Educatie en informatie, emotionele, praktische en sociale steun maken deel uit van diverse steunvormen die vergroting van de draagkracht van mantelzorgers beogen. Of deze activiteiten doeltreffend zijn, is op basis van de beschikbare gegevens niet vast te stellen; het tegendeel evenmin. In sommige onderzoeken zijn onmiskenbaar positieve resultaten geboekt.

- Verder onderzoek moet uitwijzen welke elementen cruciaal zijn voor het welslagen van de interventies.

Kwaliteit en organisatie van de zorg voor dementiepatiënten moeten verbeteren. Het ontbreekt vaak aan integratie en samenhang van zorgvoorzieningen, crisisopvang is doorgaans slecht geregeld, scholing van professionele verzorgers vertoont grote variatie en Regionale Indicatie Organen (RIO's) hebben de neiging naar schaarste te indiceren. De kwaliteit van de thuiszorg en van de zorg in instellingen is niet overal optimaal. De organisaties zouden verbeteringen kunnen bereiken door meer samenwerking en

uitwisseling van kennis en ervaring over inhoud en organisatie van de zorg.

Concurrentie en competitie staan dit proces echter in de weg. Consensus over een integraal pakket van zorgvoorzieningen voor dementiepatiënten ontbreekt.

- Er dient een landelijk zorgprogramma te worden opgesteld, met kwaliteitseisen voor de inhoud van zorg en begeleiding van mensen met dementie. De taken en verantwoordelijkheden van de betrokken organisaties, instellingen en disciplines moeten daarin helder worden vastgelegd. Gelet op de versnippering in het veld, ligt het voor de hand dat de overheid het voortouw neemt.
- RIO's moeten werken volgens transparante richtlijnen met indicatiecriteria voor patiënt en mantelzorger. Structurele toetsing van de onafhankelijkheid en de objectiviteit van de RIO's zal hun geloofwaardigheid bevorderen.

De ondercapaciteit van zorgvoorzieningen is een urgent probleem. In 2000 was bijna 35 procent van de dementiepatiënten opgenomen in een verpleeg- of verzorgingshuis. Toepassing van dit percentage op de situatie in 2010 leert dat er dan voor dementiepatiënten 12 900 méér plaatsen in verpleeg- en verzorgingshuizen nodig zijn dan in 2000. Dat is een uitbreiding per jaar van bijna 1300 instellingsplaatsen of andere voorzieningen met een vergelijkbaar niveau van professionele zorg, overeenkomend met ongeveer zes verpleeghuizen per jaar. De noodzakelijke zorg, behandeling en begeleiding kunnen nu al niet altijd op tijd geboden worden. Daarbij komt dat de omvang van de potentiële beroepsbevolking (mensen van 15 tot 64 jaar) nog aanzienlijk zal krimpen. Stonden er in 2000 tegenover elke dementerende nog 63 potentiële werknemers, in 2010 zijn dat er nog maar 55 en in 2050 slechts 27. De suggestie dat meer mantelzorg(ondersteuning) de oplossing zou zijn voor de capaciteitsproblemen in de zorg voor dementiepatiënten, moet krachtig van de hand worden gewezen. De zorg is een dagelijkse, lichamelijk en emotioneel zware opgave die vaak jaren duurt. Mensen met dementie moeten er op kunnen vertrouwen dat de inhoud en de omvang van de formele zorg en ondersteuning zodanig zijn dat hun naasten niet worden overbelast. Meer psychologische steun voor mantelzorgers kan hun draagkracht vergroten, maar kan ook als resultaat hebben dat zij juist eerder beseffen dat hun grenzen zijn bereikt en dat verpleeghuisopname onvermijdelijk is. Niet alleen dreigende uitputting van de mantelzorger is echter een reden voor opname, ook de toestand van de patiënt. Ernstige gedragsverstoringen, verstoring van het waakslaapritme en volledige incontinentie zijn bijvoorbeeld thuis niet te hanteren, tenzij men 24 uur verpleging biedt.

- Forse uitbreiding van thuiszorgfaciliteiten en van het aantal plaatsen in de instellingen is noodzakelijk om aan dementiepatiënten adequate zorg te kunnen bieden.

- Bij de indicatiestelling voor formele hulp moeten de beperkingen van de demente patiënt bepalend zijn en niet de beschikbaarheid van een partner of van andere naasten. De overheid moet meer dan tot nu toe duidelijk maken hoe mantelzorg zich onderscheidt van de normale verantwoordelijkheden die familieleden en burgers ten opzichte van elkaar hebben.

Dementiepatiënten zijn niet per definitie wilsonbekwaam. Het vermogen om rationeel te denken, te abstraheren en te reflecteren, verdwijnt niet plotseling. Of iemand wilsonbekwaam is, hangt af van het onderwerp en de complexiteit van de situatie. Het oordeel heeft uitsluitend betrekking op één (type) beslissing en is geen vrijbrief voor paternalisme in andere situaties. De invulling van het begrip wilsbekwaamheid bij dementie is op bepaalde punten nog niet concreet genoeg voor toepassing in de praktijk van alledag.

- Het is van belang het begrip wilsbekwaamheid bij dementie nader te omlijnen en aan de hand daarvan te onderzoeken welke meetmethoden en instrumenten geschikt zijn als hulpmiddel bij de beoordeling van wilsbekwaamheid van mensen met dementie.

Regels voor wetenschappelijk onderzoek zijn niet optimaal voor dementie. Het staat buiten kijf dat proefpersonen goede bescherming verdienen, in het bijzonder als zij niet wilsbekwaam zijn. Anderzijds kan onderzoek onder dementiepatiënten nodig zijn om bepaalde vragen te beantwoorden. Er zijn mogelijkheden om de WMO toepasselijker te maken voor dementie zonder het beschermingsniveau van proefpersonen wezenlijk aan te tasten.

- Broers, zussen en kinderen zouden in aanmerking moeten kunnen komen voor het vertegenwoordigerschap bij wetenschappelijk onderzoek.
- Nagegaan moet worden of het mogelijk is vooraf schriftelijk vast te leggen dat men toestemt in deelname aan wetenschappelijk dementieonderzoek en of het mogelijk is aan zo'n verklaring op ethisch en juridisch aanvaardbare wijze vorm te geven.
- Volgens de recente EU-richtlijnen is niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek bij wilsonbekwame patiënten strikt genomen niet toegestaan. De overheid moet alles in het werk stellen om de mogelijkheid te behouden die de WMO nu biedt tot het verrichten van dergelijk onderzoek.

De schriftelijke wilsverklaring is een belangrijk instrument. Wilsverklaringen zijn van belang als leidraad bij behandelbeslissingen die men voor een demente patiënt moet nemen.

- Ter voorkoming van misverstanden en interpretatieproblemen is het raadzaam dat mensen die een wilsverklaring willen opstellen over medische behandelingen of over levensbeëindiging bij dementie, hierover bijtijds – bij voorkeur vóór er sprake is van dementie – overleggen met hun huisarts.
- De overheid doet er goed aan de burger te informeren over het belang en de mogelijkheden van het opstellen van wilsverklaringen.

Respect en communicatie zijn belangrijk in de omgang met dementerenden. Bij dementie gaat de patiënt zelden zelf naar een arts. Meestal zijn het zijn naasten. Artsen en andere hulpverleners moeten zich realiseren dat het in strijd is met de patiëntenrechten om te onderzoeken of iemand dement is zonder dat hij daarvoor toestemming geeft. Goede zorg betekent dat men handelt in overleg met de patiënt en de zijnen. Ook al kan de arts geen genezing bieden, respect voor de patiënt en de zijnen gebiedt hem opening van zaken te geven, zodat betrokkenen zich kunnen voorbereiden op wat er komen gaat. De diagnose ‘dementie’ betekent niet dat de patiënt geen wensen meer heeft. Om die te achterhalen moet men de tijd nemen om *met* de patiënt te communiceren, niet alleen *over* hem. Zelfs als er een goede rechtvaardiging is om voor de patiënt te beslissen, moeten hulpverleners alert zijn op diens verbale en non-verbale reacties, en die in hun handelen betrekken. In onze cultuur ligt het accent op verbale communicatie, maar daar ligt voor mensen met dementie juist een groot probleem. Om te voorkomen dat zij in de marge van de samenleving belanden, zullen de omstanders zich non-verbale communicatiemogelijkheden eigen moeten maken.

- Onderzoek naar de beleving van mensen met dementie verdient prioriteit.

Levensbeëindiging op verzoek bij dementie is een ingewikkeld vraagstuk. Er zijn mensen die zelf hun stervensmoment willen bepalen als zij dement zouden worden. Zij vinden het verval van persoonlijkheid waarmee dementie gepaard gaat ontluisterend en voor zichzelf onaanvaardbaar. In een analyse van mogelijke motieven voor een doodswens, moet onderscheid worden gemaakt tussen gevoelens en waarden aan de ene kant, en feiten en waarschijnlijkheden aan de andere. Volgens de huidige wet is het bestaan van uitzichtloos en ondraaglijk lijden een eerste vereiste voor levensbeëindiging op verzoek. De tragedie van dementie komt hierbij wel heel sterk naar voren: als de situatie die men vreesde of voorzag zich daadwerkelijk voordoet, kan men die niet meer als zodanig ervaren. De aanwezigheid van dementie is binnen de

huidige wet onvoldoende grond voor levensbeëindiging op verzoek of voor hulp bij zelfdoding, omdat er geen aanwijzingen zijn dat patiënten ondraaglijk lijden aan de dementie zelf. Het is niet uit te sluiten dat in de beginfase van dementie het lijden aan het vooruitzicht van verval van persoonlijkheid in een enkel geval als uitzichtloos en ondraaglijk lijden kan worden gekarakteriseerd. Omdat de diagnose ‘dementie’ meestal pas met voldoende zekerheid gesteld kan worden als de patiënt niet meer bekwaam is om ingrijpende beslissingen te nemen, zal hulp bij zelfdoding slechts bij uitzondering gerechtvaardigd zijn. Actieve levensbeëindiging past goed binnen de huidige wet als iemand overduidelijk ondraaglijk lijdt aan bijkomende aandoeningen. Mensen die in een wilsverklaring vastleggen dat zij levensbeëindiging wensen als zij dement zijn, moeten zich realiseren dat artsen de wettelijke eisen van zorgvuldigheid moeten naleven. Dit stelt grenzen aan de mogelijkheden om hun doodswens in te willigen. Men kan eventueel schriftelijk vastleggen dat men elke vorm van behandeling afwijst vanaf het moment dat dementie wordt geconstateerd. Volgens de WGBO moet de arts die verklaring respecteren.

- Omdat bij een deel van de bevolking de uitdrukkelijke wens leeft om zelf invloed te hebben op het levenseinde, is voortzetting gewenst van het maatschappelijke debat over hulp bij zelfdoding en actieve levensbeëindiging bij dementie.

Ongenuanceerde opvattingen kleuren de beeldvorming. De maatschappelijke beeldvorming over een ziekte is bepalend voor de bejegening van mensen die de ziekte hebben en voor de houding die men aanneemt tegenover de situatie dat men zelf de ziekte zou krijgen. “Aan dementie valt niets te doen”, “demente mensen zijn minder dan anderen”, “dementie is ontluisterend” en “het verpleeghuis is de slechtste uitkomst voor mensen met dementie”. Dat zijn enkele voorbeelden van opvattingen die het beeld over dementie bepalen. Bij alle erkenning van de ernst van dementie, is enige nuancering op zijn plaats. Dementie is niet te genezen maar de symptomen ervan zijn wel degelijk te verminderen door de juiste keuze van zorg, begeleiding en behandeling. Mensen met dementie zijn niet minder en zij verdienen de best mogelijke zorg. Ondermaatse verzorging in instellingen maakt een groot publiek gevoelig voor de opvatting dat verpleeghuisopname ontluisterend is en koste wat het kost vermeden moet worden. Toch is opname soms het beste voor beide partijen. Het is niet ondenkbaar dat de manier waarop de overheid de wenselijkheid van uitstel van opname beklemtoont, het gevoel versterkt dat het verkeerd is om een dementerende naaste te laten opnemen. Patiënten met dementie, de naasten die hen verzorgen en de mensen die in de instellingen werken, wordt tekort gedaan met deze opvatting. Voor groot optimisme over dementie is geen plaats, maar voor een ongenueanceerd beklemtonen van de negatieve kanten ervan evenmin.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Dementia. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication no. 2002/04.

Dementia is primarily a disease of the very elderly. Nearly 1% of 65 year olds suffer from dementia. This figure rises to around 40% in people aged 90 and over. The number of very old people in the Netherlands is set to increase substantially over the coming decades. If the prevalence figures do not change and curative treatments fail to emerge, the number of dementia sufferers, which currently stands at around 175,000, will have risen to approximately 207,000 by 2010. By 2050 there are expected to be 412,000 dementia patients in this country. In 2000 it was estimated that 1 in every 93 people in the Netherlands had dementia; in 2010 the prevalence will stand at 1 in 81 and in 2050 it will be 1 in 44. The Minister of Health, Welfare and Sport has requested advice from the Health Council on the current level of knowledge with regard to dementia. This advisory report, prepared by a Health Council committee, is the Council's response to that request (appendices A and B). It focuses on the incurable forms of dementia in people aged 65 and over.

Dementia has far-reaching implications for patients and their carers: Dementia is not a disease in its own right but the name given to a combination of symptoms (i.e. a syndrome). There are a considerable number of diseases in which dementia can occur. The essential features are disorders of the memory, speech, thinking, perception, reasoning and behaviour. The process of deterioration is slow and often years pass before the diagnosis is made. Independent functioning gives way to dependence, and participation in social activities becomes difficult, which puts pressure on family

relationships and friendships. Slowly but surely, the patient loses all contact with the here and now and also the ability to recognize things, situations and people, even those who have been closest to him. Ultimately, the ability to use and understand language is entirely lost. Patients become incontinent, at some point they lose the ability to walk, they become completely debilitated and finally they die. People with dementia often live for many years after the diagnosis is made, but they die earlier than their non-demented peers. Dementia is frequently accompanied by personality changes and episodes of anxiety, paranoia, depression, hostility, agitation or apathy. Wandering and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances also occur. The emotional and behavioural disturbances frequently also have a psychosocial dimension (learning to cope with the disease) in addition to their biological background (brain degeneration). Contrary to widespread belief, people with dementia can experience psychological pain and become depressed, sad or anxious – despite their disturbed thinking – on account of all the things they are no longer able to do. For close friends and relatives, dementia is a lengthy process of mourning over the loss of a person. Caring for a close relative with dementia is an onerous task which can take a heavy toll on one's well-being and health.

Alzheimer's Disease has many variants: Alzheimer's disease (AD), vascular dementia and dementia in Parkinson's disease are the commonest forms of dementia. Post-mortem examination of the brain tissue of patients with AD reveals characteristic microscopic abnormalities, the so-called plaques and tangles. In 1906 Alzheimer identified these structures as being responsible for the clinical picture presented in a relatively young woman who is now recorded in the literature as the first patient with Alzheimer's disease. These structures have similarly been the principal focus of research into the pathogenesis of dementia. According to the leading current theory, it is the plaques – which result from an excess of the protein beta-amyloid – that cause AD. Other theories regard the plaques and tangles not as the cause of the disease, but as its result. The classical form of AD, as described by Alzheimer, occurs less commonly than was believed until recently. Other microscopic structures in addition to plaques and tangles are frequently also found in the brain, notably vascular abnormalities. The plaques and tangles typically associated with AD are also frequently present in patients with vascular dementia or Parkinson's disease. In fact, such mixed forms are the rule rather than the exception in older dementia patients (three-quarters of them are aged 80 or over). The field of dementia classification is currently experiencing a period of great activity.

- The realization that various factors contribute simultaneously to the onset of dementia must serve as the guiding principle in determining the future course of research into the diagnosis and treatment of this condition.

Potential methods of prevention are not yet adequately explored: In the hope of finding new avenues of prevention, a host of factors have been examined to determine whether they are implicated in the occurrence of dementia. Among these factors are: educational level, a history of head injury, alcohol use, an inactive lifestyle, exposure to various metals, use of medication, and risk factors for cardiovascular diseases.

Dementia is less frequently encountered in individuals who have been using certain anti-inflammatory drugs or oestrogenic hormones for a prolonged period than controls who have not. It is hoped that it may be possible to use these drugs preventively. As far as the known risk factors for cardiovascular diseases are concerned – i.e. high blood pressure, atherosclerosis, diabetes and smoking – it is almost certain that they not only increase the risk of vascular dementia, but also that of AD.

- The fact that risk factors for cardiovascular diseases very probably also increase the risk of dementia needs to be acknowledged in public information on how to lead a healthy lifestyle and in guidelines for the detection and treatment of high blood pressure, diabetes, atherosclerosis and elevated cholesterol in otherwise healthy adults.
- High priority needs to be given to research into the effectiveness of such measures in preventing dementia.
- Preventive use of anti-inflammatories and oestrogens other than in a research context would be premature.

GPs must be on the look-out for dementia: Complaints about memory loss always warrant careful investigation. Diagnosis has both disease-oriented and care-oriented dimensions. The pathological implications concern the nature and origins of the problems in question. Of paramount importance is the detection of treatable forms of dementia and comorbidity. The establishment of a diagnosis frequently requires more than one examination and sometimes also a second opinion from a neuropsychologist. Ideally, neuropathological examination will be the final stage in the pathological diagnosis. Care-oriented diagnosis will include an assessment of the impact that the disease has on the patient's functioning, with psychosocial implications also being considered. It appears that older patients sometimes only come to receive treatment at a late stage. This is regrettable, because the patient and family will then not benefit from the opportunities that exist for information, support and counselling – which can be especially valuable in the initial phase of the disease. It is important that the general practitioner should be alert to the early signs of dementia. It appears that not all GPs are able to recognize the symptoms of dementia in good time.

- Every GP must be able to recognize the symptoms of dementia. On suspicion of dementia he must embark on a diagnosis, exercising the requisite care. If,
-

however, it should transpire that the individual in question wants nothing to do with this, the GP must respect that wish.

- More attention needs to be paid in the diagnostic guidelines to care- and support-oriented diagnosis.

Simple diagnostic tests and 'early diagnosis' do not yet exist in reality: Nobody has yet succeeded in replacing the time-consuming process of clinical diagnosis with one or more reliable tests (e.g. neuropsychological tests, imaging techniques or the determination of specific substances in blood, urine or cerebrospinal fluid). Nor have any reliable methods yet been developed for the earlier detection of diseases that cause dementia. Efforts to simplify and accelerate diagnosis have tended to emphasize the question of whether or not the patient actually has AD – an approach which fails to take account of the possibility that there may be several contributory factors underlying the development of dementia. It seems likely that this is the reason for the lack of success.

Genetic diagnosis not worthwhile: Hereditary forms of dementia are rare and of little relevance to the elderly. We do know, however, that the so-called apoE4 gene somewhat increases the risk of AD, and that this is also the case among the elderly. Determining whether a given individual is a carrier of that gene is not worthwhile, since it does not tell us for certain that the person in question actually has the disease although its presence increases the risk of AD. For the same reasons, screening for this particular gene is unsuitable as a predictive test with regard to the question of whether a person will develop dementia: a negative test result does not mean that the person will remain free from AD, and equally a positive outcome does not necessarily mean that the person will develop the disease.

Brain material is a source of knowledge: The development of diagnostic methods and therapies demands research into the biological processes that give rise to dementia. Brain tissue can provide information about those processes. Examination of brain tissue is also an important adjunct to clinical diagnosis. However, post-mortem examination of the brains of dementia patients is only performed in exceptional circumstances.

- Scientific research benefits from statutory regulations governing the procurement, storage and use of human material for scientific purposes.
- The first step towards increasing post-mortem examination of the brains of dementia patients must be to conduct a review of the problems that arise in connection with such procedures.

Anti-dementia drugs are so far unsuccessful: The results achieved with the first anti-dementia drugs – the cholinesterase inhibitors, which include rivastigmine (Exelon[®]) – for patients with incipient AD are extremely poor. Any degree of efficacy is achieved only in a few patients, and it is impossible to predict who will benefit. Side-effects, on the other hand, are numerous – and all patients are exposed to these, regardless of whether the treatment is beneficial or not. The question therefore clearly needs to be asked as to whether, all things considered, these drugs make a positive contribution to the well-being of dementia patients. Many questions remain to be answered, including what effect the treatment has in the longer term. There are also ethical issues that need to be taken into consideration. Nevertheless, research is being conducted into the possibilities of using these compounds in people who (as yet) display only mild cognitive decline, but no dementia, and in patients in the later stages of AD. All kinds of other therapeutic approaches have been tried and several hundreds of compounds are currently undergoing research – the majority of them having not yet progressed beyond the test-tube stage. Virtually no hard results have been obtained to date.

- It is unlikely that a compound will be discovered in the foreseeable future that is capable of controlling all of the symptoms of dementia. A more realistic scenario is the development of combination therapies.

Powerlessness makes people vulnerable to the ‘therapeutic illusion’: Dementia evokes feelings of powerlessness and desperation in patients, families and caregivers alike. All those involved hope so fervently for something that can cure dementia that they will seize any opportunity to believe that such a remedy lies within reach. This unfounded optimism is aptly characterized by the term ‘therapeutic illusion’. The mechanism underlying the therapeutic illusion makes people uncritical. It can, for example, result in patients and their carers being easily persuaded to take part in scientific research into new treatments, without stopping to think about the disadvantages. In the context of dementia, the influence of this therapeutic illusion is felt not only in patients and their carers, but also in therapeutic research, in the accounts published on this research in the literature, in media reporting, in decision-making on the inclusion of anti-dementia drugs in the national list of insured drugs, in the marketing strategies of the pharmaceutical industry, and in the participation of doctors in industry-sponsored trials. Pharmaceutical research is virtually entirely in the hands of the industry. Possibilities for independent scientific research are scarce.

- The authorities can safeguard scientific independence in relation to research into anti-dementia drugs via legislation, supervision and funding.

Interventions aimed at promoting well-being: No treatment exists which can cure dementia. It is precisely for this reason that symptom control and interventions that are capable of maintaining the spiritual well-being of the patient and carer at an acceptable level are so relevant. Major differences in the severity of the disease and in people's ability to cope with it call for individually tailored approaches and treatment plans. Good basic care is a prerequisite, and that includes regular assessment of the medical, psychological and social needs of the patient and caregiver and, if necessary, (referral for) treatment and expansion of professional assistance. The importance of detecting comorbidity in the patient and overburdening of the caregiver in good time cannot be overemphasized. The systematic monitoring of patients and carers is by no means always achieved in practice.

Efforts can be made to alleviate serious behavioural problems and psychiatric complications using psychosocial methods, psychoactive drugs or a combination of the two. Although such interventions have little scientific basis, the positive results that have been achieved with certain patients lead one to presume that these treatments contribute to well-being. But more is needed if they are to achieve maximum effect: a broadening of our understanding of primary and secondary symptoms, a practical classification of behaviour, rules on what action needs to be taken in connection with specific combinations of symptoms, and well-designed comparative research. All interventions have the following prerequisites: an individual needs assessment based on careful analysis of the problems, prior identification of the treatment goal, regular evaluation of effects and side-effects, and prompt cessation if the desired goal is not being achieved.

Education and information, together with emotional, practical and social support, are important elements in various forms of support that are aimed at increasing the caring capacity of caregivers. On the basis of the data available it is not possible to determine whether these activities are effective, nor can the converse be established. Results achieved in some studies are undeniably positive, however.

- Further research is needed in order to identify which elements are crucial to the success of the interventions.

Quality and organization of care for dementia patients must be improved: The integration and cohesion of care services are often found wanting; crisis care is usually poorly organized; the training of professional caregivers is characterized by major variations; the Dutch regional care allocation authorities (RIOs) have a tendency to base their assessment of needs on scarcity; and the quality of home care and institutional care is not ideal everywhere. The organizations should be able to reduce the differences in quality standards through increased cooperation and by exchanging

knowledge and experience about the content and organization of care, but this process is impeded by rivalry and competition. Consensus is lacking on an integrated package of care services for dementia patients.

- A national care programme needs to be established, with quality requirements with regard to the content of the care and support that is provided to people with dementia. The tasks and responsibilities of the organizations, institutions and disciplines concerned must be clearly defined in this programme. In view of the fragmentation that is encountered, it goes without saying that the authorities must take the lead.
- RIOs must work in accordance with transparent guidelines which include criteria for assessing the needs of the patient and the caregiver. Structural assessment of the independence and objectivity of the RIOs will enhance their credibility.

Care-service undercapacity is an urgent problem: In 2000 nearly 35% of dementia patients were accommodated in a nursing or received residential care. Extrapolation of this percentage to the situation in 2010 indicates that 12,900 more places will be needed in nursing and for residential care for dementia patients than were required in 2000. This corresponds to an annual increase of nearly 1,300 institutional places or other services offering a comparable level of professional care (the equivalent of approximately six nursing homes per year). Even now it is not always possible to offer the necessary care, treatment and support when it is required. Also to be considered is the fact that the potential working population (people aged from 15 to 64 years) is set to undergo a further substantial decline. Whereas in 2000 there were still 63 potential workers for every dementia patient, this number is set to fall to 55 in 2010 and to just 27 by 2050. The suggestion that the problems of undercapacity in the care of dementia patients could be solved by offering more support to family caregivers must be rejected categorically. Caregiving is a physically and emotionally demanding daily task which often continues for years. People with dementia need to be able to rely on the fact that the content and range of the formal care and support that they receive will be such that their carers will not be overburdened. Providing family caregivers with more psychological support can boost their caring capacity, but it can also have precisely the opposite effect, by making them realize at an earlier stage that their limits have been reached and that admission to a nursing home is unavoidable. However, the threat of exhaustion on the part of the family caregiver is not the only reason for admission to a home; another reason is the patient's condition. Serious behavioural disturbances, disruption of the sleep-wake rhythm and complete incontinence are examples of problems that cannot be coped with at home, unless 24-hour nursing home care is available.

- A considerable expansion of home care services and an increase in the number of institutional places available for these patients is a prerequisite for providing adequate care.
- Assessment of the need for formal assistance must not be governed by the availability of a partner or other carers, but by the limitations experienced by the dementia patient concerned. The authorities must define more clearly than hitherto precisely what distinguishes family care from the normal responsibilities which members of a family and members of society as a whole bear towards each other.

Dementia patients are not by definition mentally incompetent: The ability to think rationally, think abstractly and reflect does not disappear instantaneously. Whether a person is mentally incompetent depends on the particular subject at issue and the complexity of the situation. The assessment relates exclusively to one particular type of decision and does not justify paternalism in other situations. As far as dementia is concerned, the interpretation of the term ‘competence’ is in certain respects not yet sufficiently concrete to allow for its use in everyday practice.

- There is a clear need to define the term ‘competence’ more precisely in relation to dementia, and on the basis of this definition to establish which measurement techniques and instruments are suitable for use as aids in assessing the competence of people with dementia.

Room for improvement in the rules for scientific research on dementia: The fact that trial subjects deserve proper protection is beyond dispute, especially if they are not mentally competent. On the other hand, research involving dementia patients may be necessary in order to answer certain questions. There are ways in which the Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO) could be made more applicable to dementia without actually encroaching substantively on the level of protection of trial subjects.

- Brothers, sisters and children should be deemed eligible to act as proxy decision-makers in relation to scientific research.
- We need to be establish whether it is possible to give advance written notice of one's consent to participate in scientific research into dementia and whether declarations of this kind can be framed in an ethically and legally acceptable form.
- According to the recent EU directives, non-therapeutic drug research is not permitted in relation to mentally incompetent patients. The authorities must make every effort to safeguard the opportunity which the WMO currently offers to perform research of this kind.

The written advance directive is an important instrument: Advance directives serve an important role as guidelines in decisions on actions that need to be taken on behalf of a patient with dementia.

- In order to prevent misunderstandings and problems of interpretation, it is to be recommended that people who wish to draw up an advance directive on medical treatments or on the active termination of life in dementia should discuss this wish with their GP in good time – preferably before the possibility that they may be suffering from dementia arises.
- The authorities would be well advised to inform citizens about the importance of drawing up advance directives and about the opportunities that exist for doing so.

Respect and communication are important in approaching dementia patients:

Dementia patients will themselves rarely visit a doctor. Generally it is the carers who do so. Doctors and other caregivers must realize that examinations designed to establish whether a person is demented violate that patient's rights unless his consent has first been obtained. Proper care means acting in consultation with the patient and his family. Even though the doctor cannot offer a cure, respect for the patient and the family compels him to disclose the state of affairs so that those involved can prepare themselves for what is to come. The diagnosis of "dementia" does not mean that the patient is no longer in a position to express wishes. In order to discover those wishes, one must take the time to communicate *with* the patient and not merely *about* him. Even if there is sound justification for making decisions on the patient's behalf, caregivers must be alert to his verbal and non-verbal reactions and they must consider these responses when taking actions. The very fact that in our culture the emphasis is placed on verbal communication poses a major problem for people with dementia. In order to prevent these individuals from becoming marginalized in society, the bystanders will need to familiarize themselves with non-verbal means of communication.

- Priority needs to be given to research into the subjective experience of people with dementia.

Termination of life on request is complex in dementia: There are people who wish to determine the moment of their death themselves in the event that they should become demented. They find the disintegration of personality that is associated with dementia humiliating and unacceptable. In analysing possible motives for wishing to die, a distinction needs to be made between feelings and values on the one hand, and facts and probabilities on the other. According to current law, the existence of 'unbearable and hopeless suffering' is a prerequisite for the termination of life at the

patient's request. In fact, this encapsulates most vividly the inherent tragedy of dementia: if the situation which one feared or foresaw actually comes about, then one is no longer able to perceive it as such. Under current law, the presence of dementia does not constitute sufficient grounds for termination of life at the patient's request or for assisted suicide, since there is no evidence that the dementia itself causes patients unbearable suffering. The possibility cannot be ruled out that the fear which a patient experiences in the initial phase of dementia can in isolated cases be characterized as unbearable and hopeless suffering. Because the diagnosis of dementia can generally only be established with sufficient certainty once the patient is no longer capable of making major decisions, assistance with suicide will only be justified in exceptional cases. Active termination of life does probably fulfil the demands of current legislation in cases where a person is evidently suffering unbearably from secondary disorders. People who declare in an advance directive that they wish their life to be terminated if they should become demented must realize that doctors have to comply with the statutory requirements of due care. This imposes limits on the opportunities that exist for acceding to their wish for death. It is possible for people to hasten their death by stipulating in writing that they refuse any form of treatment from the moment at which dementia is diagnosed. Under the Medical Treatment Agreement Act (WGBO), the doctor must respect such a declaration.

- Because a section of the population has the express wish to be able to exert influence over the end of their lives, it is desirable that the public debate with regard to active termination of life in dementia should continue.

Over-simplifications colour perceptions: Public perception of a disease is the key factor in determining the way in which people who have that disease are treated and the attitude that people assume in relation to the eventuality that they might themselves develop the disease. “There is nothing that can be done about dementia”, “People are inferior to others”, “Dementia is humiliating”, and “The nursing home is the worst outcome for people with dementia”. These are examples of some of the views that determine our perceptions of dementia. Although there can be no doubt about the seriousness of dementia, certain distinctions need to be made. Dementia is incurable, but its symptoms can, in fact, be alleviated by selecting the right form of care, support and treatment. People with dementia are still human beings are not inferior and they do deserve the best possible care. Substandard care within institutions disposes the general public to the view that admission to a nursing home is humiliating and must be avoided, whatever the cost. However, admission to a nursing home is sometimes the best course of action for both parties involved. It is not inconceivable that the manner in which the authorities emphasize the desirability of delaying admission could

reinforce the feeling that it is wrong to allow a relative who has dementia to be admitted to such an institution. This misconception does an injustice to patients with dementia, to their carers and to the people who work in the institutions. Whilst there may not be any cause for optimism with regard to dementia, it is equally misguided to place undue emphasis on the negative aspects.

Inleiding

1.1 Adviesaanvraag

Dementie is een belangrijke oorzaak van ernstige invaliditeit van de oudere mens. Het aantal ouderen in ons land zal de komende decennia aanzienlijk toenemen. Die toename zal gepaard gaan met een stijging van het aantal mensen met dementie. De verwachting is dan ook dat dementie steeds meer zal gaan vergen van de mantelzorg en van het gezondheidszorgsysteem. Tegen deze achtergrond verzocht de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad in mei 1999 om een advies over de stand van wetenschap met betrekking tot dementie, in het bijzonder de ziekte van Alzheimer, en de betekenis daarvan voor de behandeling en zorg van patiënten met deze ziekte (bijlage A). Op 26 januari 2000 installeerde de Vice-voorzitter van de Gezondheidsraad de commissie die het voorliggende advies heeft opgesteld (bijlage B).

1.2 Interpretatie van de adviesaanvraag en reikwijdte van de advisering

Ruim 90 procent van de mensen met dementie is ouder dan 65 jaar. Beneden de 65 komen onder andere de erfelijk bepaalde vormen van AD voor. De commissie heeft ervoor gekozen haar advies toe te spitsen op dementie bij ouderen. Eén van de overwegingen is dat de adviesaanvraag de vergrijzing als vertrekpunt heeft. Een andere is dat dementie bij de jongere patiëntengroep in een aantal opzichten wezenlijk anders

is. Behalve verschillen in verschijningsvorm vergen in het bijzonder de sociale en psychologische complicaties bij jongere patiënten een specifieke benadering die in een algemeen advies over dementie niet voldoende tot haar recht zou komen. Om vergelijkbare redenen heeft de commissie besloten het onderwerp dementie bij mensen met een verstandelijke handicap buiten beschouwing te laten.

De titel van de adviesaanvraag luidt *ziekte van Alzheimer*. In de aanvraag zelf is soms sprake van *ziekte van Alzheimer*, op andere plaatsen van de algemenere term *dementie*. Dat hangt onder meer samen met het perspectief dat men op het oog heeft. Is dat bijvoorbeeld de zorgbehoefte in de toekomst dan is de categorie *dementie* uiterst relevant, terwijl die bijvoorbeeld te breed is als het gaat om het ontwerpen en toepassen van nieuwe geneesmiddelen. Daar ontkomt men niet aan een nauwkeurig onderscheid tussen de diverse ziekten die dementie veroorzaken. In de omgangstaal bestaat overigens een tendens om de begrippen *ziekte van Alzheimer* en *dementie* als synoniemen te gebruiken.

Het advies gaat over dementie in brede zin. De commissie heeft ernaar gestreefd in haar beschouwingen dementie te belichten vanuit verschillende perspectieven: biologisch, medisch, psychologisch, sociaal, ethisch en juridisch. Waar relevant, maakt zij een onderscheid naar ziektebeelden die dementie veroorzaken, waarbij het accent ligt op de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie, die tezamen verantwoordelijk zijn voor meer dan 90 procent van de gevallen van ouderdomsdementie.

1.3 Wetenschappelijke literatuur

De wetenschappelijke literatuur over dementie is omvangrijk. In de afgelopen vijf jaar alleen al zijn er enige tienduizenden artikelen verschenen. De aangehaalde literatuur (bijna 800 referenties) vormt hiervan slechts een fractie. De volgende databases zijn geraadpleegd: Medline, PsycINFO, Social SciSearch, Sociological Abstracts en Bioethicsline. In de advisering vormden reviews, richtlijnen en andere artikelen met een overzichtskarakter (periode 1995 tot september 2001) steeds het uitgangspunt. Waar nodig vond aanvulling plaats met relevante oudere literatuur en recentere onderzoeksresultaten. De literatuur over onderwerpen waarvoor geen overzichtsartikelen beschikbaar waren, is bijeengezocht met behulp van op het desbetreffende onderwerp gerichte zoekprofielen en door handmatige screening van alle artikelen in bovengenoemde databases in de periode medio 1999 tot september 2001.

1.4 Opbouw van het advies

In het volgende hoofdstuk schetst de commissie een beeld van wat dementie inhoudt en wat het betekent om het dementieproces door te maken, voor de patiënt zelf en voor zijn naasten. In het derde hoofdstuk staat de kennis over de biologische oorzaken van dementie centraal. Het vierde hoofdstuk is gewijd aan risicofactoren en preventiemogelijkheden. In het vijfde hoofdstuk staat de commissie stil bij de diagnostiek van dementie. Daarin komen ook de toepassing van DNA-diagnostiek aan bod en de stand van zaken rond vroege opsporing. Hoofdstuk 6 is geheel gewijd aan de nieuwe antidementiemiddelen. Hoofdstuk 7 bevat een overzicht van de mogelijkheden om de levenskwaliteit van dementiepatiënten te optimaliseren. De commissie bespreekt onder meer de psychosociale interventies voor patiënten en mantelzorgers en de toepassing van psychofarmaca. Waarover iemand met dementie wel en niet kan beslissen en wie dat voor hem doet als hij het zelf niet meer kan, is het onderwerp van het achtste hoofdstuk. Ook de betekenis van wilsverklaringen en de toepasselijkheid van de nieuwe euthanasiewet voor mensen met dementie zijn onderwerp van bespreking. In hoofdstuk 9 laat de commissie zien dat dementie een maatschappelijk probleem is van de eerste orde. Zij presenteert onder meer een schatting van het aantal dementiepatiënten nu en in de periode tot het jaar 2050 en vestigt de aandacht op de gevolgen daarvan voor de inrichting van de zorg. Zij besluit dat hoofdstuk met een rondgang langs allerlei misvattingen die er over dementie bestaan en die de beeldvorming erover sterk bepalen. Het afsluitende hoofdstuk 10 bevat enkele niet besproken punten waarop de commissie de aandacht wil vestigen. Na de literatuurlijst volgen enkele bijlagen. Bijlage E bevat een verklarende woordenlijst en de laatste bijlage (F) een trefwoordenregister.

1.5 Vrouwen en mannen

De commissie conformeert zich aan de gewoonte om in de mannelijke vorm te schrijven, ondanks het feit dat patiënten met dementie, verzorgers, artsen en andere hulpverleners in dit veld voor het overgrote deel vrouw zijn. Waar hij en hem staan, kan ook nadrukkelijk zij en haar gelezen worden.

Over dementie

Dementie is een ernstige en uiteindelijk fatale aandoening die berust op een voortschrijdende achteruitgang van het functioneren van de hersenen. Een beschrijving van dementie in louter medische termen is niet toereikend om de draagwijdte ervan te karakteriseren. De gevolgen ervan voor de persoon zelf en voor zijn omgeving zijn dramatisch.

2.1 De 'ziekte' dementie

Dementie is geen op zichzelf staande ziekte, maar een syndroom: een combinatie of aaneenschakeling van samenhangende symptomen en verschijnselen. Er zijn tientallen aandoeningen waarbij dementie kan optreden. In een enkel geval is een onderliggende ziekte te behandelen waardoor de dementie verdwijnt, meestal echter is de dementie onomkeerbaar. Over die onomkeerbare vormen van dementie gaat dit advies. Dementie bij ouderen is vooral toe te schrijven aan de ziekte van Alzheimer (AD) en aan veranderingen in de bloedvaten van de hersenen, zogeheten vasculaire dementie. Ook de combinatie van beide komt veel voor (3.2.4).

Het is niet ongewoon dat cognitieve processen zoals herinneren, abstract denken en redeneren, met het vorderen der jaren minder soepel verlopen. Bij dementie echter is er sprake van een versnelde teruggang in deze domeinen. Dementie is een klinische diagnose die niets zegt over de oorzaak. De klinische verschijnselen zijn divers, maar

bepaalde symptomen staan duidelijk op de voorgrond. De meest bekende en wereldwijd geaccepteerde diagnosecriteria zijn die van de DSM-IV (APA94). De Nederlandse richtlijnen voor de diagnostiek van dementie zijn daarop gebaseerd. Men spreekt van dementie als er stoornissen zijn in waarneming, denken en taal en handelen, die het functioneren aantoonbaar belemmeren en die niet veroorzaakt worden door een delier (zie bijlage C). Andere criteria, specifiek voor de diagnose van AD en vooral bestemd voor onderzoeksdoeleinden, zijn die van de NINCDS-ADRDA werkgroep (McK84).

De snelheid waarmee het ziekteproces zich voltrekt en het patroon van achteruitgang verschillen van persoon tot persoon. Perioden van snelle en langzame cognitieve achteruitgang wisselen elkaar doorgaans op onvoorspelbare wijze af (Agü98b, Gel00, Jos99, Swa98b, Wil00b). Vaak wordt beweerd dat het ziekteproces bij patiënten met vasculaire dementie meer schoksgewijs zou plaatsvinden dan bij patiënten met AD. In de praktijk zijn de verschillen tussen de klinische profielen van deze vormen van dementie nauwelijks aantoonbaar (Bal01b, Hijd01, Kun00, Ver95, zie ook 3.2.4).

Mensen met dementie overlijden gemiddeld eerder dan leeftijdgenoten zonder die aandoening (Agü99, Bia01, Ost99, Wol01). De overlevingsduur na het stellen van de diagnose is zeer variabel: getallen van 3 tot 20 jaar worden genoemd (Ben00b, Kha98). Een deel van de patiënten overlijdt voor het eindstadium van de dementie is bereikt. Voor de mediane levensverwachting zijn getallen gevonden van 3 tot ruim 9 jaar (Bia01, Wol01). Een volledig beeld van de factoren die bepalen hoe snel de dementie zich ontwikkelt, is er niet (Agü99). Wel lijkt het mogelijk om aan de hand van bepaalde kenmerken van de patiënt te voorspellen of de ziekte snel, minder snel of heel langzaam zal verlopen (Cla98b, Doo01). Er is een tendens dat vrouwen langer in leven blijven dan mannen (Gam99).

2.2 Verschijnselen en ziekteverloop

Ondanks grote individuele variaties in symptomen en duur verloopt het dementeringsproces volgens een enigszins herkenbaar patroon (Ben00b, Hop99a). Het proces van achteruitgang is meestal zeer geleidelijk en is – achteraf gezien – al jaren aan de gang voordat er van dementie sprake is (Alm98, Bac01, Eli00, Lar00, Wol98a). De eerste tekenen kunnen bijvoorbeeld zijn dat iemand wat meer moeite heeft met het overzien van ingewikkelde situaties of met het nemen van grote beslissingen. Bij anderen treedt in het begin vooral het vergeten van bekende namen, telefoonnummers, recente gesprekken en gebeurtenissen op de voorgrond. Veel mensen zijn aanvankelijk nog in staat hun onvermogen te compenseren, bijvoorbeeld door een intensiever

gebruik van notitieboekje en agenda en door het vermijden van situaties die zij niet kunnen overzien. Als de persoon en zijn naasten de eerste subtiele veranderingen al opmerken, zijn zij sterk geneigd die te beschouwen als een ‘normaal’ ouderdomsverschijnsel. Pas als iemand consequent recente gebeurtenissen en gesprekken blijkt te vergeten en veel moeite heeft om de dagelijkse dingen tot een goed einde te brengen, ontstaat het besef – meestal bij de omstanders – dat er meer aan de hand zou kunnen zijn dan gewone vergeetachtigheid. Niet zelden wendt men zich pas dan tot de huisarts en wordt het duidelijk dat er sprake is van dementie.

Met het vorderen van de dementie nemen de oordeelsvorming en impulscontrole af, wat kan resulteren in verwaarlozing van kleding en hygiëne, het maken van ongepaste opmerkingen en soms in obscene taalgebruik. De patiënt vergeet snel waar hij mee bezig is, wat kan leiden tot situaties die gevaarlijk zijn voor hemzelf en voor anderen. Op den duur kan hij niet meer goed functioneren zonder een beroep te doen op anderen. Desoriëntatie in tijd en plaats neemt toe en het vermogen om mensen te herkennen vermindert. Het vinden van woorden en het begrijpen van wat anderen zeggen gaan steeds moeilijker. Bij veel patiënten treden persoonlijkheidsveranderingen op. Vaak zijn er slaapstoornissen, verstoringen van het waakslaapritme en neigingen tot zwerven (Alg99, Mar00b, Vol01). Ook worden de patiënten incontinent.

Geleidelijk aan raakt de dementerende het contact met het heden geheel kwijt. Hij verliest het vermogen om dingen, situaties en mensen te herkennen, zelfs degenen die hem het dierbaarst waren. Het vermogen tot verbale communicatie verdwijnt geheel. Dan volgen algehele verzwakking en vermagering, verlies van de vaardigheid om te lopen, verlies van het vermogen om te kauwen en te slikken en een verhoogde gevoeligheid voor infecties. De patiënten overlijden meestal aan bijkomende ziekten. Hart- en vaatziekten en longontsteking zijn frequente doodsoorzaken (Kam00).

Veel patiënten hebben symptomen van angst, achterdocht, neerslachtigheid, boosheid, rusteloosheid of apathie. Deze niet-cognitieve symptomen worden wel aangeduid met gedragsproblemen, gedragsverstoringen, secundaire symptomen of met de term BPSD (Behavioural and psychological symptoms in dementia, APA97). Deze verschijnselen kunnen gedurende het gehele ziekteproces optreden, zelfs al voordat er een duidelijke diagnose is (Asa00, Ben00b, Bia01). Omvang, ernst en aard verschillen van persoon tot persoon (Fer01, Hau00b, Hin97, Kee99, Pet98, Pur00, Rei98). Over de samenhang tussen cognitieve verschijnselen en niet-cognitieve symptomen bestaat nog geen duidelijk beeld. Sommigen vinden geen aanwijsbaar verband (Asa99, Hop99a, Hau98), anderen constateren dat niet-cognitieve verschijnselen vooral optreden wanneer de cognitieve toestand in snel tempo verslechtert (Chu00). Weer anderen zien een dergelijke samenhang alleen met bepaalde niet-cognitieve symptomen, in het bijzonder wanen, activiteitsstoornissen en hallucinaties (Har00b).

Tot voor kort beschouwde men ontregelingen van het psychisch functioneren en van het gedrag louter als een gevolg van hersendegeneratie en het daarmee gepaard gaande verlies van controlemechanismen. Geleidelijk aan wint de opvatting terrein dat dementie ingrijpende psychologische en sociale gevolgen heeft die bijdragen aan de verstooring van het psychisch evenwicht (Che98, Der01, Drö99a, Ehr99, Fer01, Hau99, Kas00, Opi99, Pur00, Rei98, Sco98).

2.3 Psychosociale gevolgen

Dementie roept gevoelens op van onmacht en ontredning bij patiënten, familie en hulpverleners. De situatie confronteert hen met de kwetsbaarheid en uiteindelijke onbeheersbaarheid van het leven. Het leven van de verzorgende familieleden, komt geheel in het teken van de ziekte te staan.

2.3.1 *De patiënt*

Communicatie is een ingewikkeld proces waarbij zintuigen en hogere hersenfuncties betrokken zijn, onder meer het geheugen. Bij dementie brokkelen juist die hogere, cognitieve functies af. Aantasting van het communicatievermogen is dan ook onvermijdelijk (Pow00). Begrip van het gesproken en geschreven woord neemt af en verdwijnt op den duur geheel. Dan is de patiënt voor interacties met anderen volledig aangewezen op andere aspecten van communicatie, zoals de stemklank, een glimlach, een bedroefd gezicht, een handdruk, een aanraking.

Het onderzoek naar de beleving van mensen met dementie verkeert in de beginfase. Het inzicht breekt door dat het mogelijk is en van belang om met hen over hun ervaringen te praten (Fri01a). Via bepaalde psychologische methoden kunnen zelfs mensen met ernstige dementie iets overdragen van wat zij ervaren (Mil94). Veel voorkomende ervaringen zijn angst en boosheid over de ziekte, paniek wanneer men de weg niet meer weet en frustratie over dagelijkse dingen die niet meer lukken. Vaak schamen patiënten zich er voor om met anderen over hun falen te praten en hebben zij het gevoel anderen tot last te zijn (Kea95, Gil00). Als zij niet meer kunnen praten is het moeilijk te achterhalen wat zij ervaren, vooral omdat zij de werkelijkheid anders beleven. Als men zich daarin verdiept, kunnen uitspraken en emoties die op het eerste gezicht onbegrijpelijk lijken, betekenis krijgen. De zogeheten belevingsgerichte zorg, een nieuwe zorgbenadering voor mensen met dementie, is gebaseerd op de gedachte dat aansluiting bij de belevingswereld van patiënten bevorderlijk is voor hun levenskwaliteit (7.2.4). Om werkelijk inhoud te kunnen geven aan deze benadering is systematisch onderzoek naar de beleving van mensen met dementie noodzakelijk.

Besef en ziekte-inzicht

Het blijkt dat veel mensen bij wie zich dementie ontwikkelt, beseffen dat hun geheugen hen in de steek begint te laten (Act99, Gil00, Kea95, Phi98). Dat besef kan al optreden geruime tijd voordat er sprake is van de diagnose dementie. Op zo'n pijnlijke gewaarwording reageren mensen op een persoonlijke manier. De een houdt zichzelf voor dat iedereen die ouder wordt wel eens iets vergeet en maakt zich ervan af met een grapje, de ander is geneigd om te ontkennen dat er iets bijzonders aan de hand is. Sommige patiënten reageren met woede als iemand hen confronteert met de dingen die mis gaan. Zij zijn geneigd de schuld bij de anderen neer te leggen, trekken zich terug in somberheid of nemen geen initiatief meer om het risico van fouten te minimaliseren (Ehr99, Kas00, Sch01).

De literatuur over besef en ziekte-inzicht is soms verwarrend door een gebrek aan heldere definities van beide begrippen. Veel patiënten beseffen, zeker in het begin, wel degelijk dat er iets mis is met hun geheugen. Ook als zij ontkennen dat er iets aan de hand is, hoeft dat niet te betekenen dat zij op een gevoelsmatig niveau geen besef hebben van psychische pijn (Ben97, Mie00b). Ziekte-inzicht is echter meer dan beseffen dat er iets mis is. Ziekte-inzicht hebben betekent dat men weet dat men de ziekte heeft, dat men weet wat de gevolgen van de ziekte zijn en dat men zijn eigen gedrag en symptomen met de ziekte in verband kan brengen. Dat vergeet meer van het cognitieve vermogen dan waartoe mensen met dementie doorgaans in staat zijn (Fai97, Har00c, Ver95, Zan99). Naarmate de ziekte voortschrijdt, neemt het cognitieve vermogen verder af en daarmee de waarschijnlijkheid dat de patiënt met dementie inzicht in zijn ziekte heeft.

Door de manier waarop patiënten met dementie reageren, denken buitenstaanders nogal eens dat zij volstrekt niet beseffen dat er iets mis is. Uit het beschikbare onderzoek en uit de ervaringen van mensen die met dementiepatiënten werken, valt echter af te leiden dat het dementeringsproces voor de patiënten een emotioneel gebeuren kan zijn. Zij kunnen wel degelijk een verlies van controle ervaren of neerslachtig, verdrietig of angstig worden omdat ze beseffen allerlei dingen niet meer te kunnen. Een voortdurend besef van falen ondermijnt bovendien niet zelden hun zelfvertrouwen en hun gevoel van eigenwaarde (Ehr99, Kas00, LaB95, Mie00a, Pea01, Woo01).

Sommige onderzoekers beschouwen het gebrek aan ziekte-inzicht bij dementie als een louter psychologisch verdedigingsmechanisme dat met behulp van psychotherapie doorbroken zou kunnen worden (Ben97, Che98, Fai97, Kit97). Volgens de commissie gaan zij dan voorbij aan het feit dat de patiënten meestal niet meer beschikken over de cognitieve vaardigheden die nodig zijn om ziekte-inzicht te kunnen hebben.

2.3.2 *De naasten van de patiënt*

De naasten van de patiënt hebben vooral veel moeite met de persoonlijkheidsveranderingen en met de ontregelingen van het gedrag, meer nog dan met de vergeetachtigheid en de afnemende functionele vaardigheden (Pot96a). Vooral gedrag dat in de taboesfeer ligt – agressie, seksuele ontremming – kan hen gemakkelijk in verlegenheid brengen, zelfs als zij op de hoogte zijn van de achtergrond van de ziekte. Openheid tegenover buitenstaanders over het feit dat iemand dementie heeft, is geen gemeengoed. Er bestaat eerder een neiging om de achteruitgang voor de buitenwereld verborgen te houden.

Voor de naasten betekent de toenemende achteruitgang ook een geleidelijk en onherstelbaar verlies van een persoon. Leven met een patiënt met dementie betekent vooral leven met verlies. Mensen die een naaste door de dood verloren hebben, maken een rouwproces door. Anders dan bij het sterven van een geliefd persoon, is het verlies bij dementie een proces van heel langzaam afscheid nemen terwijl die persoon nog leeft. De verliesverwerking bij dementie, die wel ‘anticiperend rouwen’ wordt genoemd, is ingewikkeld. Zonder een bewijs van concreet sterven, is het verlies nimmer definitief en blijft het voor buitenstaanders onzichtbaar. Soms ontstaat dan heimelijk de wens dat de persoon maar spoedig zal sterven, een gedachte die schuldgevoel teweeg kan brengen. In veel families blijkt er een sterk taboe te rusten op het spreken over geestelijke achteruitgang, en geheugenproblemen. Daardoor worden de naasten van de patiënt ervan weerhouden hun gevoelens over het verlies te delen. Ook dat bemoeilijkt de verwerking van het verlies (Ehr99, Mie00b, May01).

Het merendeel van de zorg voor mensen met dementie ligt in handen van hun naasten (9.1.3). Vooral partners van patiënten en hun volwassen (schoon)dochters nemen deze zogeheten mantelzorg op zich. De naasten van de patiënt kennen diens levensgeschiedenis, persoonlijke waarden, wensen en voorkeuren waardoor zij bij uitstek in staat zijn de patiënt te verzorgen op een manier die bij hem past. Tegelijkertijd verstoort de afhankelijkheid waarmee dementie gepaard gaat, het bestaande evenwicht in de relatie. De partner moet allerlei taken overnemen en beslissen voor en over de patiënt, terwijl overleg met hem steeds minder goed gaat, en hij het gevoel van kameraadschap en wederkerigheid steeds vaker moet missen (Fea98, Gon99b, Rab98). Kinderen die een ouder met dementie verzorgen, moeten hun vader of moeder als het ware gaan ‘bemoederen’. Dat verandert hun relatie ingrijpend.

Mantelzorg is een buitengewoon zware taak die dikwijls een aanzienlijke aanslag doet op welbevinden en gezondheid (Don97, Drö96b, Dun98, Pot96a, Sch95, Sch99f, Sch99g, Wim99, Wije97). De geheugenproblemen en het besef van onomkeerbaarheid

van het ziekteproces van een dierbare naaste kunnen depressieve gevoelens oproepen. Mensen die een demente naaste verzorgen hebben moeite met het leren hanteren van de beperkingen en gedragsveranderingen van de patiënt en met het zoeken van manieren om met hun eigen emoties om te gaan (Dui92, Pot96a, Drö96a). Dit kan hun gevoelens van incompetentie en identiteitsverlies bezorgen, wat op den duur kan resulteren in chronische stress. Eenzaamheid ligt op de loer. Samenleven met een partner die dementie heeft, betekent wel samen zijn, maar toch van elkaar gescheiden omdat de wereld van de patiënt ontoegankelijk wordt. De verzorgende partner komt vaak nauwelijks meer toe aan andere sociale contacten. De verzorging van en het toezicht op de patiënt kosten veel tijd en aandacht en de onvoorspelbaarheid van diens gedrag kan er toe leiden dat de partner hem niet alleen durft te laten, noch met hem bij iemand op bezoek durft te gaan. Gaandeweg wordt zo het sociale netwerk kleiner en verdwijnen potentiële bronnen van steun. Het risico van sociale isolatie is niet denkbeeldig en het is bekend dat die zijn tol eist, ook als de zorg voor de patiënt er niet meer is na opname of na overlijden (Elm98, Orr00, Teb00, Zar99). Zorgen voor iemand met dementie is ook lichamelijk zwaar, vooral wanneer de patiënt incontinent is en geholpen moet worden bij wassen en aankleden of als het waakslaapritme verstoord is (Kan97, Wim99). Kinderen die de zorgtaak op zich nemen, hebben vaak ook nog een gezin en een werkkring die hun aandacht opeisen. Zij hebben vaak grote moeite om die verschillende verantwoordelijkheden met elkaar in overeenstemming te brengen (Sal00b, Ste01).

De beschikbaarheid van professionele hulp is niet zelden van doorslaggevend belang voor de vraag of de verzorger de zorg kan volhouden. Als er te weinig reguliere professionele zorg beschikbaar is, kan men zelf aanvullende zorg en begeleiding voor de patiënt regelen. Dat is alleen weggelegd voor mensen die daar het geld voor hebben. Overigens zijn er aanwijzingen dat de omgang met professionele hulp en het opbouwen van een adequate relatie met hulpverleners voor de verzorgers op zich ook weer een bron van spanning kan zijn (Buij92).

In de maatschappij groeit het besef dat zorgen voor een naaste met dementie veel geduld vraagt en een zware fysieke en emotionele tol eist. Daarbij moet niet uit het oog verloren worden dat het mensen ook grote voldoening kan schenken. Aan dit aspect is in wetenschappelijke kring nog weinig aandacht besteed (Mur99, Pie01). Net als bij andere chronische ziekten wordt de motivatie om te zorgen voor een partner of familielid met dementie, behalve door plichtsbesef, in sterke mate gedragen door emotionele gevoelens (medelijden, liefde en genegenheid). Ook spelen mee de aard van de vroegere relatie (een hulprelatie of een ander intensief contact), persoonlijkheid (van nature zorgzaam zijn, ook tegenover anderen), praktische mogelijkheden (dichtbij

wonen) en door aan maatschappelijke positie gekoppelde opvattingen (ongetrouwd zijn, geen kinderen hebben). Voor partners en kinderen is de rol van verzorger meestal geen bewuste keuze. Zij raken er als vanzelfsprekend in verzeild (Dui92).

Oorzaken en ontstaan

3.1 Oorzaken

Zoals gezegd, zijn de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie de belangrijkste vormen van dementie bij ouderen. Ook dementie bij de ziekte van Parkinson komt regelmatig voor (Ham99a, Vos95). In Rotterdams onderzoek van ongeveer tien jaar geleden, werd bij 72 procent van de mensen met dementie de ziekte van Alzheimer vastgesteld, bij 16 procent vasculaire dementie en bij 6 procent de ziekte van Parkinson (Ott95, Ott96a, Ott97b). Deze ziekten kunnen ook in combinatie vóórkomen of gepaard gaan met andere hersenaandoeningen. Er zijn enkele tientallen andere aandoeningen bekend waarbij dementie kan optreden (Mor00b, Bia01), waaronder (geneesmiddelen)intoxicatie, ziekte van Creutzfeldt-Jakob, AIDS en hersentumoren. Getalmatig spelen deze bij ouderen een ondergeschikte rol, reden waarom ze hier buiten beschouwing blijven.

De ziekteprocessen die ten grondslag liggen aan dementie zijn bijna nooit omkeerbaar. Slechts sporadisch is een onderliggende aandoening te behandelen waardoor de dementie verdwijnt. Voorbeelden zijn ernstige depressieve stoornissen en (geneesmiddelen)intoxicaties. Het aantal behandelbare gevallen van dementie bedraagt niet meer dan enkele procenten (Cre99, Dal99, Win94).

3.2 Ontstaanswijze

Onderzoek van hersenweefsel van overleden dementiepatiënten heeft duidelijk gemaakt dat dementie een ziekte is van de hersenen. Voor de ontwikkeling van rationele therapieën is het van belang de biologische achtergronden van het ontstaan en het beloop van dementie te bestuderen. Behalve van hersenweefsel van overleden patiënten, maakt men gebruik van onderzoek bij proefdieren, die met behulp van transgene methoden zodanig zijn veranderd dat zij bepaalde kenmerken van de ziekte vertonen. Bij hoge uitzondering zijn stukjes hersenweefsel (biopten) van levende patiënten beschikbaar.

3.2.1 Ziekte van Alzheimer

De hersenen van overleden AD-patiënten vertonen diffuse beschadigingen (Bau96, Bra98, Hym97, Jel98, Swa98a). Macroscopisch valt op dat volume en gewicht kleiner zijn. De hersenen zijn als het ware verschrompeld. Kenmerkende verschijnselen op microscopisch niveau zijn grote aantallen *plaques* en *tangles*, een vermindering van het aantal *synapsen*, en verder verschijnselen die duiden op *ontstekingsprocessen* en *celverlies* in bepaalde hersengebieden.

Plaques en *tangles* zijn microscopische structuren, voor het eerst beschreven in het begin van de vorige eeuw door de Duitse patholoog Aloï s Alzheimer, naar wie de ziekte later is genoemd (Mol98). De *plaques* liggen tussen de neuronen en bestaan uit een neerslag van eiwitten, omgeven door degenererende zenuwvezels. Een belangrijk bestanddeel is het eiwit bèta-amyloï d. De *tangles* bevinden zich in de neuronen, zowel in de cellichamen als in de uitlopers (de dendrieten en axonen) waarmee de cellen normaal gesproken met elkaar communiceren. Het zijn kluwens van een eiwit dat er normaal voor zorgt dat cellen hun vorm behouden en dat betrokken is bij het transport van stoffen in de neuronen en hun uitlopers. Er is een statistisch verband tussen de omvang van deze structurele afwijkingen en de ernst van dementie. In individuele gevallen gaat het niet altijd op. Sommige mensen hebben bijvoorbeeld bij hun dood veel *plaques* of *tangles* of beide, maar weinig of geen verschijnselen van dementie. Anderen hebben dementie en praktisch alleen maar *plaques* of alleen maar *tangles* (Dav99b, Gol012200, MRC01, Pri99, Xue00, Yam96).

Synapsen zijn essentieel voor het functioneren van de hersenen. Het zijn structuren waarmee neuronen met elkaar in verbinding staan en die zo de functionele netwerken vormen die betrokken zijn bij de uitvoering van complexe taken. De informatie-uitwisseling via de synapsen komt tot stand door de afgifte van neurotransmitters (chemische boodschappers), zoals acetylcholine, glutamaat,

dopamine en glutamine. Bij mensen met AD treft men afwijkingen aan die duiden op een verminderd functioneren van diverse neurotransmittersystemen (Cac99, Gre98, Min99).

In bepaalde hersengebieden, waaronder de hersenschors, treedt atrofie op: de cellen zijn verdwenen of verschrompeld en niet meer in staat te functioneren of neurotransmitters te produceren (Swa98a). Vrijwel altijd zijn er verschijnselen die op ontsteking duiden.

De betekenis van de neuropathologische verschijnselen en hun onderlinge verband voor het ontstaan van AD en de relatie van deze verschijnselen met de symptomen in de diverse stadia van het dementeringsproces zijn al vele jaren onderwerp van onderzoek en van levendige debatten. Een weerkerend thema in de discussies is de vraag of gevonden verschijnselen oorzaak dan wel gevolg van de ziekte zijn (Ros00a, Swa98a). De beschikbare kennis is vooral afkomstig uit onderzoek aan de hersenen van overleden patiënten en heeft dus meestal betrekking op het eindstadium van de ziekte. Dat laat veel ruimte voor de interpretatie van de bevindingen en bemoeilijkt de bewijsvoering. Een andere handicap is het ontbreken van een diermodel van AD, waarin alle bekende verschijnselen tegelijkertijd optreden (Dic99, Leu00, Tak00).

Er zijn verschillende theorieën over de pathogenese van AD. In het centrum van de belangstelling staat op dit moment de amyloïd-cascade-hypothese. Volgens deze theorie is de oorzaak van AD een verstoorde stofwisseling van het bèta-amyloïd, dat in kleine hoeveelheden een normaal bestanddeel van cellen vormt. Wanneer het evenwicht tussen productie en afbraak verstoord raakt, zou de concentratie van bèta-amyloïd toenemen en neerslaan tussen de hersencellen in de *plaques*. Dat zou ontstekingsreacties, *tangles* en uiteindelijk het afsterven van neuronen veroorzaken (Har92, Nev98, Sel94, Sel00a). Er is veel onderzoek gaande naar de moleculair-genetische achtergronden van de bèta-amyloïd dhuishouding in de hersenen. Het doel is methoden te ontwikkelen om het evenwicht tussen productie en afbraak van het bèta-amyloïd te herstellen. Die zouden uitgangspunt kunnen zijn voor een therapie (Gla00, Sel00b, Sel01).

Er zijn tal van andere, elkaar deels overlappende theorieën. Volgens sommigen liggen niet de *plaques* maar de *tangles* aan de basis van het neurodegeneratieve proces (Bra98, Goe98, Har99a, Sas00, Tha98). Anderen beschouwen echter *plaques* noch *tangles* als oorzaak van AD, maar als een gevolg. Als primaire oorzaak van de ziekte worden onder andere genoemd opeenhoping van schadelijke stoffen, zoals zuurstofradicalen, celcomponenten en andere afbraakproducten (Car00, Des01, Mat00), verminderd functioneren van neuronen en synapsen en ontregeling van functionele netwerken (Are01, Bau96, Cot00, Mes00, Swa98a, Ter00b), verminderd vermogen van

neurale stamcellen om uit te groeien (Arm01), verslechtering van de glucosestofwisseling in de hersenen (Cra99, Fro98, Hoy00), minder goed functioneren van de kleine bloedvaten in de hersenen (Cho01, Far01, Shi00, Tor00) of een combinatie van diverse hier genoemde factoren (Hei00).

Ontstekingsverschijnselen in de hersenen zijn onderdeel van het ziekteproces en spelen waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van de symptomen (Aki00, Eik98, Pop98, Rog00a, Ros00a). Ze worden wel gezien als een goed aangrijpingspunt voor de ontwikkeling van therapieën die ten doel hebben het ziekteverloop te beïnvloeden.

3.2.2 Vasculaire dementie

Vasculaire dementie omvat volgens de definitie die neuropathologen gebruiken, alle vormen van dementie waarbij men afwijkingen vindt in de bloedvaten van de hersenen (zogenoemde cerebrovasculaire stoornissen), zonder dat er sprake is van de zojuist besproken AD-neuropathologie (Rom93). Het kan gaan om vele kleine herseninfarcten (men spreekt dan van multi-infarctdementie), een enkel herseninfarct of een hersenbloeding op een 'strategische' plaats in de hersenen, of pathologische veranderingen in de witte stof (leukoaraiosis). Deze afwijkingen zijn met behulp van beeldvormende technieken (CT-scan, MRI) bij leven vast te stellen (CBO97, Mer00).

Hoewel er veel onderzoek is gedaan naar de betekenis van cerebrovasculaire afwijkingen voor het ontstaan van herseninfarcten of -bloedingen, is onderzoek naar ziektemechanismen bij vasculaire dementie schaars, zeker in vergelijking met dat bij AD. De oorzaak is vermoedelijk dat vasculaire dementie een verzamelbegrip is voor uiteenlopende soorten vasculaire aandoeningen met verschillende ontstaanswijzen (Rom93, Nye98, Ver96). Een andere barrière vormen de klinische criteria voor dementie (bijlage C). Deze zijn sterk geënt op AD, waardoor niet alle verschijningsvormen van vasculaire dementie daar goed in passen (Bow99, För98). Een groot probleem is ook dat de afwezigheid van AD-neuropathologie, een cruciaal criterium voor de diagnose vasculaire dementie, pas na de dood kan worden getoetst.

3.2.3 Dementie bij Parkinsonisme

De ziekte van Parkinson is net als AD een neurodegeneratieve ziekte. Patiënten met deze ziekte hebben een verhoogde kans om dement te worden (May98a). Karakteristieke pathologische kenmerken in de hersenen van deze patiënten zijn zogeheten *Lewy Bodies*, microscopische structuren die zich vooral in de cellen van de hersenstam bevinden (Bra98, För99, Mat98, Mit00a, Per98, Vos95). Daarnaast komen ook de voor AD zo kenmerkende *plaques* en *tangles* vaak voor bij Parkinsonpatiënten.

Het is onduidelijk hoe men *Lewy body*-dementie en dementie bij de ziekte van Parkinson zou moeten afgrenzen van AD (Hur00, Mat98, Vos95). De overlap tussen deze ziektebeelden is groter dan op grond van de kans van elk afzonderlijk te verwachten is. Het is niet uitgesloten dat aan *Lewy body*-dementie en de ziekten van Parkinson en Alzheimer gemeenschappelijke pathogenetische mechanismen ten grondslag liggen. Ook kan het zijn dat de ziekte van Parkinson de hersenen kwetsbaarder maakt voor AD (Bra98, Har98, May98a, Mor98b, Per98).

3.2.4 Heterogeniteit

Bij patiënten met dementie blijken de afwijkingen in de hersenen die wijzen op AD vaak gepaard te gaan met andere neuropathologische afwijkingen (waaronder herseninfarcten, leukoaraïosis, *Lewy bodies* en hippocampale sclerose). Zoals vermeld, komen de voor AD karakteristieke *plaques* en *tangles* bijvoorbeeld regelmatig voor bij mensen met de ziekte van Parkinson. Ook de combinatie van vasculaire afwijkingen en Alzheimerpathologie is geen uitzondering (Ior99, Rom99, Sko99, Gol98). Zuivere AD-neuropathologie zonder vasculaire of andere afwijkingen blijkt zeldzamer dan men aanvankelijk dacht, evenals zuivere vasculaire pathologie zonder AD, zeker bij patiënten van 80 jaar en ouder, die circa 75 procent van het totaal uitmaken (Fel01a, Goo00a, Gou99, Hol99, Kal99, Kra00, Lim99, Lop00a). Afgezien van de vertekening die hierdoor geïntroduceerd is in de wetenschappelijke literatuur, is het niet uitgesloten dat deze vaststelling implicaties heeft voor de behandeling. Voor patiënten die ogenschijnlijk lijden aan AD, zouden bijkomende factoren in principe aangrijpingspunt kunnen vormen voor therapeutische interventie. Dit geldt bijvoorbeeld voor de behandeling van de vasculaire componenten bij AD (Ben01, Dib01, Gau01).

De bevindingen van de afgelopen jaren dat vasculaire aandoeningen en AD veelvuldig in combinatie vóórkomen en dat risicofactoren voor atherosclerose ook de kans op AD vergroten (4.1.5), doen de vraag rijzen of het louter om gemeenschappelijke risicofactoren gaat of dat er sprake is van een oorzakelijk verband tussen vasculaire aandoeningen en AD (Bre00, Far00a, Gra00a, Gro00, Kal00, Mor00b, Rom99, Tor00). Ook is wel de gedachte geopperd dat cerebrovasculaire afwijkingen de hersenen kwetsbaarder maken voor AD of de symptomen ervan verergeren (Esi99, Esi00, Goo00a, Hac00, Hir00). Naarmate er meer gegevens beschikbaar komen, lijken de grenzen tussen AD en vasculaire dementie te vervagen (Agü00, Gro00, Sma01).

Het terrein van de classificatie van dementie is volop in beweging. Van een uitgekristalliseerde stand van de wetenschap is op dit moment geen sprake. Het wordt

wel steeds duidelijker dat AD, volgens de huidige criteria, een ziektebeeld is met vele varianten (Goo01a, Pet98, Shu98).

3.3 Het belang van obductie

Voor de ontwikkeling van therapeutische strategieën voor dementie is het van belang inzicht te krijgen in ziektemechanismen en biologische processen die dementie doen ontstaan. Hersenweefsel van levende patiënten is, om voor de hand liggende redenen, slechts bij hoge uitzondering beschikbaar. Men is aangewezen op hersenweefsel dat via obductie beschikbaar komt. Behalve voor fundamenteel onderzoek naar het ontstaan van dementie, is obductie van de hersenen ook van belang voor het klinisch wetenschappelijk onderzoek en voor de kwaliteit van het medisch handelen (5.1.1). Door de hersenen van mensen met en zonder dementie te vergelijken, kan men een verband te leggen tussen klinische verschijnselen en hersenafwijkingen.

3.3.1 *Wettelijk kader*

Bij obductie (sectie) in het geval van dementie worden de hersenen uit de schedel genomen. Als men ze wil bewaren voor later onderzoek zullen ze ook geconserveerd moeten worden. Sectie is geregeld in de Wet op de lijkbezorging. Het doel van de regeling is het mogelijk maken van diagnostiek *post mortem*, dat wil zeggen verificatie van de doodsoorzaak als toetssteen voor het medisch handelen. In de praktijk wordt die doelstelling soms ruimer genomen en wordt door obductie verkregen materiaal ook voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt dat niet direct verband houdt met de na-diagnostiek.

Voor de normale (dat wil zeggen niet-justitiële) sectie verlangt de wet toestemming bij leven van de betrokkene zelf of vervangende toestemming van zijn naasten na overlijden. Hoewel de Wet op de lijkbezorging niet bepaalt dat aparte toestemming nodig is voor het uitnemen van de hersenen, beveelt de Nederlandse Vereniging voor Pathologie wel aan die te vragen in het kader van goed hulpverlenerschap (juiste voorlichting aan nabestaanden). Het uitnemen van materiaal voor later wetenschappelijk gebruik is niet wettelijk geregeld. Zolang dat niet het geval is, ligt het in de rede daaraan ten minste dezelfde eisen te stellen als aan de gewone sectie. Die eisen zijn adequate informatieverstrekking over het voorgenomen gebruik en expliciete toestemming van de betrokkene zelf of diens nabestaanden. Als sectie primair plaats vindt ten behoeve van na-diagnostiek, zal aanvullend toestemming verkregen moeten worden voor bewaring en gebruik voor wetenschappelijke doelen. Als het voor dit wetenschappelijk onderzoek nodig is het verkregen materiaal te

koppelen aan de overledene en in verband te brengen met diens medische gegevens, dan zal de betrokkene daar bij leven toestemming voor moeten hebben gegeven (of eventueel de vertegenwoordiger). Nabestaanden kunnen geen toestemming geven voor inzage door derden in de medische gegevens van de overledene. Dat geldt ook voor wetenschappelijk onderzoek. In het laatste geval kan de onderzoeker een beroep doen op art 7: 458 BW (WGBO) dat bepaalt dat inzage in patiëntengegevens voor doeleinden van wetenschappelijk onderzoek zonder toestemming mogelijk is als die toestemming in redelijkheid niet kan worden gevraagd. Daaraan zijn wel een aantal voorwaarden verbonden: geen onevenredige schade aan de persoonlijke levenssfeer; de gegevens zijn voor het onderzoek noodzakelijk; het onderzoek dient een algemeen belang; er is geen blijk van bezwaar bekend van de patiënt. Dit artikel is echter nadrukkelijk bedoeld voor die gevallen waarin vooraf toestemming vragen niet mogelijk is.

Het ontbreken van wettelijke regelingen voor het verzamelen, bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek, leidt tot onduidelijkheid onder de betrokkenen en tot verschillende benaderingen in de praktijk. In voorbereiding zijn een Wet zeggenschap lichaamsmateriaal en een wettelijke regeling waarin kwaliteits- en veiligheidseisen voor nader gebruik van lichaamsmateriaal worden vastgelegd (TK00d). In verband met de rechtszekerheid en de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek dringt de commissie aan op spoed bij het tot stand brengen van deze regelingen.

3.3.2 *De praktijk*

In ons land speelt de Nederlandse Hersenbank (NHB) een voorname rol bij het verzamelen van hersenmateriaal van mensen met en zonder hersenaandoening. Het doel is bestudering van neurologische en psychiatrische ziektebeelden. De ziekte van Alzheimer neemt daarbij een belangrijke plaats in. De NHB heeft een hersencodicil ontwikkeld. Daarmee kunnen mensen te kennen geven dat zij hun hersenen na hun dood willen afstaan voor wetenschappelijk onderzoek en dat zij de NHB toestemming geven tot inzage van hun medisch dossier. De hersenobductie vindt bij voorkeur plaats binnen enkele uren na het overlijden van de donor, volgens een vast protocol (NHB98). De NHB motiveert codicildragers, verzamelt en documenteert het hersenmateriaal en stelt het beschikbaar aan onderzoeksinstituten in binnen- en buitenland.

Terwijl de behoefte aan menselijk onderzoeksmateriaal groot is, is het aantal hersenobducties bij overleden dementiepatiënten beperkt. Naast een al enige jaren dalende tendens van alle obducties (Twe99), zijn hierbij vermoedelijk ook specifieke factoren in het spel, zoals het feit dat dementiepatiënten vaak in een verpleeghuis

overlijden. De commissie beveelt aan via een analyse van knelpunten die zich in de praktijk voordoen, na te gaan hoe dit tekort kan worden verminderd.

Risicofactoren en preventie

AD en vasculaire dementie zijn typische voorbeelden van multifactoriële aandoeningen: er is niet één enkele oorzaak aan te wijzen. Of iemand de ziekte krijgt of niet, is afhankelijk van een ingewikkeld samenspel van genetische gevoeligheid en omgeving (GR98a, May98a, Ros00a). Een uitzondering vormen de erfelijke vormen van dementie die zijn toe te schrijven aan mutaties in één bepaald gen.

De beschikbare kennis van factoren die bepalend zijn voor de kans op dementie – zogeheten risicofactoren – berust vooral op epidemiologisch onderzoek. Dat onderzoek begint doorgaans met de opsporing van factoren waarvan de frequentie van vóórkomen verschilt tussen mensen met en zonder dementie (casus-controle onderzoek). Nadeel van dit type onderzoek is het optreden van vertekening, bijvoorbeeld doordat de onderzochte factor interfereert met de sterftkans. Een op deze manier vastgesteld verband geeft een aanwijzing, maar geen zekerheid, dat men te maken heeft met een risicofactor. Voor het verkrijgen van meer zekerheid is prospectief onderzoek nodig: onderzoek waarin de blootstelling aan de factor wordt vastgelegd voordat de ziekte begint.

De inventarisatie van risicofactoren heeft tot doel factoren op te sporen die aanknopingspunten geven voor preventie. Een ander niet onbelangrijk element is het genereren van hypothesen over het ontstaan van de ziekte, en daarmee wellicht het verwerven van inzicht in mogelijkheden voor therapie. In dit hoofdstuk schetst de

commissie de stand van de wetenschap met betrekking tot de risicofactoren voor dementie en de mogelijkheden van preventie.

4.1 (Potentiële) risicofactoren

Het meeste onderzoek naar risicofactoren heeft betrekking op AD. Soms wordt ook vasculaire dementie apart onderscheiden. Daarnaast zijn er onderzoeken waarin dementie zonder nadere specificatie onderwerp van onderzoek is. Waar mogelijk is dat onderscheid aangegeven.

4.1.1 *Leeftijd*

De kans op dementie is groter naarmate de leeftijd vordert. Van alle onderzochte verbanden is die met de leeftijd het sterkst. Een hoge leeftijd is de belangrijkste bekende risicofactor voor AD en voor de meeste andere vormen van dementie (Bre98, Dui96, Gao98, Gor99, Hen98, Lau99, Rei99, Sch00d).

4.1.2 *Geslacht*

In een meta-analyse uit 1998 van de onderzoeken naar het krijgen van dementie (niet nader gespecificeerd) werd geen verschil gevonden tussen mannen en vrouwen. Keek men specifiek naar AD, dan bleek die ziekte bij vrouwen vaker voor te komen dan bij mannen (Gao98). Recent onderzoek bevestigt dat AD bij vrouwen vaker optreedt dan bij mannen, in het bijzonder bij mensen boven de 80 jaar (And99, Bre99, Heb01, Lau99, Let99). Het is niet duidelijk of dat komt door biologische verschillen, een langere levensduur, verschillen in overlevingsduur na de diagnose of door verschillen in gedrag of in blootstelling aan andere factoren (Eva99, Heb01, Swa99b). Een hoger opleidingsniveau blijkt gepaard te gaan met een verlaagd risico op dementie (4.1.8) maar het is onwaarschijnlijk dat de verschillen tussen mannen en vrouwen volledig te verklaren zijn op grond van verschillen in opleidingsniveau (Let99). Een eerdere veronderstelling dat mannen vaker vasculaire dementie hebben, kon niet worden bevestigd (And99, Lau99, Ler99). Vroege sterfte door hart- en vaatziekten bij mannen zou overigens wel kunnen bijdragen aan de verschillen tussen mannen en vrouwen (Lau99, Ler99).

4.1.3 Erfelijke aanleg

Er zijn drie genen geïdentificeerd die betrokken zijn bij erfelijke vroege vormen van AD: het amyloïd d-precursorproteïne gen op chromosoom 21 (APP), het preseniline-1 gen op chromosoom 14 (PS1) en het preseniline-2 gen op chromosoom 1 (PS2) (Geo00). De bevinding dat mensen met het syndroom van Down veel vaker dementie krijgen dan gemiddeld, heeft bijgedragen aan de opsporing van het APP-gen. Mensen met het syndroom van Down bezitten namelijk een extra kopie van chromosoom 21. Vanaf de leeftijd van circa 35 jaar en soms al tijdens de adolescentie, zijn bij hen neuropathologische afwijkingen te vinden die vergelijkbaar zijn met die bij AD (Dui96, Nob98, Rei99, Sek98, Vis97).

Mutaties in het APP-, PS1- en PS2-gen leiden vrijwel altijd tot AD vóór het zestigste jaar en zijn dus vooral van belang voor de vroege vormen van dementie (Bro98, Dui96). Hoewel de kans op dementie bij dragers van deze mutaties groot is, is de bijdrage ervan in het voorkomen van AD in de hele bevolking minder dan één procent. Zoals in de inleiding vermeld, valt een gedetailleerde bespreking van de vroege vormen van dementie buiten het bestek van dit advies.

Voor ouderdomsdementie is een vierde gen wel van belang, het apolipoproteïne neE-gen (apoE) op chromosoom 19 (Geo00, Sau00). Dit is een *predispositiegen*, dat wil zeggen dat de aanwezigheid ervan weliswaar de kans verhoogt, maar geen zekerheid geeft dat een individuele drager de ziekte daadwerkelijk krijgt.

Van het apoE-gen komen verschillende varianten voor: apoE2, apoE3 en apoE4. Onder dementiepatiënten bevinden zich meer dragers van het apoE4-gen dan in de gewone bevolking. Dit geldt zowel voor AD als voor andere vormen van ouderdomsdementie waaronder vasculaire dementie (Dui96, Hof97, Ka198, Mar98, Wei99). Uit Nederlands onderzoek blijkt dat de kans op dementie van mensen met één apoE4-allel^a 1,7 keer zo groot is en dat van mensen met twee allelen 6,2 keer zo groot is als in de totale bevolking. In de blanke bevolking is rond 16 procent van de mensen drager van ten minste één apoE4-allel, terwijl dit bij circa 40-50 procent van de AD-patiënten het geval is (Bro98, Dui96). Naar schatting verklaart het apoE4-dragerschap 15 procent van alle gevallen van AD. In andere bevolkingsgroepen kunnen genoemde percentages enigszins anders liggen (Dev99, Far00c, Gan00, Hen98, Tan96).

Volgens welk mechanisme het apoE4-gen werkt, is niet volledig bekend. Het feit dat veel dragers geen dementie krijgen doet vermoeden dat er andere, al dan niet genetische factoren in het geding zijn. Vermoedelijk is er een verband tussen apoE-

^a een gen heeft twee allelen: men bezit er één van elk van beide ouders

varianten en de leeftijd waarop AD zich manifesteert (Mey98, Sau00). Voorts zijn er aanwijzingen dat het apoE4-gen interfereert met andere (potentiële) risicofactoren voor dementie, waaronder leeftijd, geslacht, hoofdletsel, roken, alcohol en atherosclerose (Bad98, Duf00, Dui96, Hen98, Hof97, May98a, Ott98a, Sau00, Tan96).

4.1.4 *Overige familiale factoren*

Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met een kind met het syndroom van Down vaker AD krijgen, althans wanneer zij dat kind vóór hun 35e jaar ter wereld hebben gebracht (Sch94).

Dat patiënten met AD vaker één of meer eerstegraads verwanten met AD hebben, is al langer bekend. Recent, in methodologische zin verbeterd, onderzoek laat zien dat het gewicht van deze factor minder groot is dan aanvankelijk leek (Dev00b, Heu01, Lau99, Sil00, Tun00). Om de gedachten te bepalen: Devi rapporteert een kans op AD gedurende het leven (tot 90 jaar) van 25,9 procent voor mensen met AD in de familie en van 19,1 procent voor anderen (Dev00b). Heun vindt 30, respectievelijk 22 procent (Heu01). Het verhoogde risico is voor een deel te verklaren door de aanwezigheid van eerder genoemde genmutaties (Ste00a).

4.1.5 *Risicofactoren voor hart- en vaatziekten*

De algemeen bekende risicofactoren voor hart- en vaatziekten vergroten, zoals te verwachten is, de kans op vasculaire dementie (Nye98, Sko99). Uitkomsten van onderzoek van de afgelopen jaren maken het waarschijnlijk dat ze eveneens de kans op AD verhogen. Het gaat in het bijzonder om hoge bloeddruk, atherosclerose, suikerziekte, roken en het apoE4-genotype, dat al langer bekend was als risicofactor voor hart- en vaatziekten (Agü00, Bre98, Bre00, Gor99, Ior99, Sch00d, Sko99, Ste98).

De rol van *hoge bloeddruk* lijkt in tegenspraak met het gegeven dat bij AD-patiënten de bloeddruk juist vaak aan de lage kant is (Guo96). Het vermoeden is dat de stijging van de bloeddruk optreedt lang – 10 tot 15 jaar – vóór de manifestatie van de dementie en dat de lage bloeddruk bij AD-patiënten het gevolg is van hun ziekte (Bir00a, Jon97a, Kiv01, Lau00b, Mor00c, Sko97).

Atherosclerose is een aantoonbaar risico voor vasculaire dementie. Maar ook bij AD-patiënten is de prevalentie van atherosclerose verhoogd (Hof97). Het feit dat de vigerende richtlijnen voor de diagnose AD de aanwezigheid van vasculaire factoren expliciet uitsluiten, vormt een belemmering in het onderzoek naar de rol van atherosclerose bij AD (Hol99, Nye98, Ste98).

Diabetes is een bekende risicofactor voor hart- en vaatziekten. Uit recent experimenteel en epidemiologisch onderzoek komen aanwijzingen dat niet-insulineafhankelijke suikerziekte (diabetes 2) ook een risicofactor is voor vasculaire dementie en voor AD (Fro98, Hoy98a, Hoy98b, Ott96b, Ott99).

Het aanvankelijke vermoeden dat *roken* een beschermende werking zou hebben, beruiste op familieonderzoek en onderzoek van het type casus-controle. Uit onderzoek volgens methoden die meer zekerheid bieden, blijkt dat roken niet beschermend werkt (Deb00, Dol00, Fra00b, Lei99, Tya00). Er zijn sterke aanwijzingen dat roken de kans op dementie zelfs vergroot (Gor99, Lau99, Mer99, Ott98a, Wan99). Vermoedelijk zijn er interacties met apoE4-dragerschap en andere familiale factoren (Duf00, Ott98a).

Andere associaties met dementie en AD in dit verband zijn (*hart*)*boezemfibrilleren* (Ott97a), verhoging van bepaalde *stollingsfactoren* in het bloed (Bre00), overmatige *vetconsumptie* (Bre00, Kal97) en stoornissen in de *cholesterolhuishouding* (Eva00, Cha98, Hof97, Kiv01, Pri00).

4.1.6 *Hoofdletsel*

Het is de vraag of een ooit in het leven opgelopen ernstig *hoofdletsel* een factor is in het ontstaan van dementie. De resultaten van diverse onderzoeken spreken elkaar tegen. Sommigen vinden alleen een positief verband bij apoE4-dragers (Gra99a, Tan96), anderen vinden dat nauwelijks (Pla00) of helemaal niet (Guo00). In de twee laatstgenoemd onderzoeken, die van het type casus-controle zijn, was wel een positief verband aantoonbaar tussen ernstig hoofdletsel en dementie, respectievelijk AD. Dit komt niet overeen met de resultaten van prospectieve onderzoeken waaruit ernstig hoofdletsel niet als risicofactor voor AD of dementie naar voren kwam (Har99c, Meh99, Lau99).

4.1.7 *Alcoholgebruik*

Chronisch *overmatig gebruik van alcohol* zou de kans op dementie vergroten, maar de beschikbare literatuur is ontoereikend voor harde conclusies (Gor99, Kas96, Lar94, Smi95). De onzekerheid komt onder andere voort uit conceptuele en definitieproblemen die te maken hebben met de vraag of alcoholgerelateerde dementie als een afzonderlijk ziektebeeld te beschouwen is (Smi95, Osl98). Niet uitgesloten is dat alleen zware drinkers die tevens apoE4-drager zijn, een verhoogde kans op dementie hebben (Duf00). Matig alcoholgebruik is vermoedelijk geen risicofactor. Wellicht gaat er zelfs een beschermend effect van uit (Gor99, Lei99, Org97).

4.1.8 Opleidingsniveau

De betekenis van het opleidingsniveau als factor in het ontstaan van dementie is controversieel. Het onderzoek wordt gekenmerkt door een bont scala van positieve en negatieve bevindingen (Bre99, Dui96, Fio01, Hen98, Let99, Let00, Mun00, Ott97c, Rää98, Rei99, Ste99a, Tol99). Eind jaren tachtig kwamen de eerste aanwijzingen voor een lagere prevalentie van dementie onder mensen met een *hoog opleidingsniveau*. Ook zou de ziekte zich bij deze groep op hogere leeftijd openbaren en zij zouden korter na het stellen van de diagnose overlijden. Voor de relatie tussen opleidingsniveau en de kans op dementie zijn verschillende hypothesen geopperd.

Een mogelijkheid zou kunnen zijn dat hoog opgeleide mensen beter zijn toegerust om zich aan te passen aan een verminderd functioneren van de hersenen, in biologische of in gedragsmatige zin. Men spreekt wel van een grotere ‘cognitieve reserve’ die zorgt voor uitstel van dementie. Die cognitieve reserve zou het resultaat zijn van levenslange intellectuele en sociale stimulatie of van stimulatie op het juiste moment van aangeboren vaardigheden, dus van een juiste combinatie van aangeboren eigenschappen, opvoeding en gewoonten (Ste99). Dit spoort met de door Swaab naar voren gebrachte idee van *use-it-or-lose-it*, ofwel wie zijn hersenen intensief gebruikt, verlaagt zijn kans op dementie (Swa98a).

Een andere opvatting luidt dat ontwikkelde mensen niet later dement worden, maar dat de huidige diagnostische methoden niet gevoelig genoeg zijn om dementie bij die groep te traceren. In andere woorden: er zou geen echt uitstel zijn van dementie, maar uitstel van de diagnose dementie. Het gevonden verband zou dan eerder een artefact zijn (Bow98, Gee99).

Anderen opperen dat niet het opleidingsniveau zelf de verklaring is van het geconstateerde uitstel, maar dat opleidingsniveau en de leeftijd waarop men dementie krijgt, beide te maken hebben met het milieu waarin men opgroeit (Del99c, Hal00, Hen98, Moc00, Moc01). Een laag opleidingsniveau en atherosclerose-bevorderende factoren zoals roken en vet eten, komen vaker voor bij mensen in lagere sociaal-economische klassen.

4.1.9 Geneesmiddelen, hormonen en vitamines

Uit onderzoek naar medicijngebruik in het verleden onder ouderen komt de suggestie naar voren dat bij mensen die langdurig bepaalde ontstekingsremmers (NSAID's) gebruikten minder vaak AD voorkomt (Ant00, Fly99c, McG96, Vel01a). In gerandomiseerde onderzoeken bij AD-patiënten heeft men overigens niet kunnen aantonen dat ontstekingsremmers het beloop van de ziekte gunstig beïnvloeden (Ais00,

Goo01b, Sch99a). Dit sluit echter een preventief effect van langdurig gebruik door gezonde mensen in het verleden niet uit, omdat AD begint lang voordat de ziekte aan de dag treedt. Alleen langdurig onderzoek op grote schaal bij mensen die de ziekte nog niet hebben, kan uitsluitsel geven.

Diverse onderzoeken duiden erop dat bij vrouwen die na de menopauze langdurig *oestrogenen* gebruikten, minder vaak dementie vóórkomt dan onder niet-gebruikers. Zij zouden de ziekte later in het leven krijgen (Dui99, Hog00, LeB01, Pal00, Slo99, Vel00, Yaf00a, Yaf00b). Niet alle onderzoekers hebben dit effect gevonden (Ses01).

Prospectief onderzoek naar de mogelijk beschermende invloed van oestrogenen is gaande. Gerandomiseerde onderzoeken naar oestrogensuppletie onder mensen met lichte tot matige AD gaven geen effect te zien op het beloop van de ziekte (Mul00b, Hen00). Ook hier geldt dat dit niets zegt over een eventuele preventieve waarde van langdurig oestrogengebruik door mensen die de ziekte niet hebben (Sha00).

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van *histamine H2 remmende medicijnen* bescherming tegen dementie biedt (Ant00).

Het wordt steeds aannemelijker dat een hoge bloeddruk bijdraagt aan het ontstaan van dementie (4.1.5). Resultaten van het totnogtoe bescheiden onderzoek naar de relatie tussen dementie en het gebruik van *bloeddrukverlagende medicijnen* duiden erop dat deze middelen een beschermende werking hebben, in het bijzonder tegen vasculaire dementie al of niet in combinatie met AD (Vel01b). Het enige prospectieve interventieonderzoek met deze middelen gaf een daling van de incidentie van dementie met de helft te zien (For98).

Onder gebruikers van bepaalde cholesterolverlagende middelen (*statines*) treft men minder vaak dementie aan (Jic00, Wol00d). Deze bevinding moet nog in prospectief onderzoek bevestigd worden.

Ten slotte zijn er aanwijzingen voor een vermindering van de kans op dementie door het langdurig gebruik van vrij hoge doses *vitamine E en C* (Beh99, Gru00a, Mas00, Mor98a).

4.1.10 Overige factoren

Een veelheid van factoren van uiteenlopende aard is onderzocht met wisselende uitkomsten. De opsomming hieronder pretendeert geen volledigheid, maar is bedoeld als illustratie.

Een mogelijk verband met dementie is bijvoorbeeld aangetroffen voor het bezit van *veel broers en zussen* (Moc00), een *niet-actieve levensstijl* (Fri01b, Kat95, Lau01, Yaf01), dragerschap van het virus *Herpes simplex* (Itz98), blootstelling aan *aluminium*

(Ron00, Rog99, Yok00), *lood* (Pri98), *zink* en *koper* (Gon99a), en diverse *sociale* en *psychologische factoren* (Ehr99, Fra00c, Kro99, Mei00, Ret00, Wet99a).

Geen overtuigend verband is gevonden voor: infectie met *Chlamydia pneumoniae* (Bal98, Gie00, Noc99, Rin00), en blootstelling aan *organische oplosmiddelen* (Gra98, Pal98), *amalgam (kwik)* (Sax99) en *elektromagnetische velden* (Gra99b, Sav98).

4.2 Preventie

Hoe wenselijk de preventie van dementie ook is, de commissie moet concluderen dat de stand van wetenschap weinig aanknopingspunten biedt voor gerichte preventie (Bla01). Het zou kunnen zijn dat het een kwestie is van meer tijd en inspanning om tot bruikbare resultaten te komen. Ook is het mogelijk dat het inherent is aan de ziekte, in de zin dat dementie het resultaat is van zoveel combinaties en complexe interacties van factoren dat er geen eenduidige antwoorden zijn.

Eén punt is wel van groot belang: de groeiende hoeveelheid gegevens die erop duiden dat risicofactoren voor hart- en vaatziekten ook de kans op dementie vergroten. De commissie onderschrijft de steeds vaker gehoorde opvatting dat de tijd rijp is om dit gegeven een prominentere plaats te geven in de publieksvoorlichting over een gezonde leefwijze en om het meer dan voorheen te betrekken in richtlijnen voor de opsporing en behandeling van hoge bloeddruk, diabetes, atherosclerose en verhoogd cholesterolgehalte bij overigens gezonde volwassenen (Bir00a, For98, Gijn00, Gor99, Guo99, Hac00, Kno01a, Pas98, Pat01, Rom99, Shi00, Sko97, Vel01b). Voor deze externe factoren zijn volgens de commissie de aanwijzingen voor een positief effect op de gezondheid sterk genoeg, al is het bewijs dat ze dementie kunnen voorkómen strikt genomen nog niet geleverd. Daarvoor is grootschalig prospectief onderzoek nodig.

De aanwijzingen voor een preventieve werking van ontstekingsremmers en oestrogenen zijn hoopgevend. Op grond van de huidige kennis zou het echter voorbarig zijn deze middelen nu al in te zetten, anders dan in het kader van onderzoek.

Diagnostiek

Voor een bespreking van de diagnostiek van dementie kiest de commissie drie invalshoeken. De eerste is de diagnostiek op basis van een hulpvraag van de patiënt of zijn naasten. De tweede is de actieve opsporing van dementie, dus diagnostiek waarbij het initiatief niet van de kant van de patiënt afkomstig is. De derde invalshoek betreft recente en toekomstige ontwikkelingen in de diagnostiek van dementie waaronder DNA-diagnostiek.

5.1 Patiënten met klachten

Klachten over geheugen en cognitief functioneren rechtvaardigen een zorgvuldig diagnostisch onderzoek van de patiënt. Een correcte diagnose is van belang voor de prognose en een adequaat beleid. Daarover bestaat brede consensus in de medische literatuur (AAN01a, APA94, Dal99, Fis98, Ham99a, Pat01, Pet98, Ric99, Sco98, Sma97, Wal00).

De diagnostiek bij het vermoeden van dementie heeft twee kanten. De ene is de ziektekundige, waarbij het gaat om onderzoek naar de aard van de klachten en naar de oorzaak van dementie. De andere is de zorggerichte diagnostiek, die een inventarisatie behelst van de wijze waarop de dementie interfereert in het dagelijkse functioneren van de betrokkenen. Ziektekundige en zorggerichte diagnostiek kunnen gelijktijdig of na elkaar plaatsvinden.

5.1.1 Ziektekundige diagnostiek

De ziektekundige diagnostiek van dementie verloopt stapsgewijs. Eerst gaat de arts via klinisch onderzoek na of er sprake is van dementie (bijlage C). Is dat het geval, dan volgt de tweede stap: identificatie van de ziekte die eraan ten grondslag ligt. Idealiter vindt er een derde stap plaats na het overlijden van de patiënt: pathologisch onderzoek van het hersenweefsel ter verificatie van de diagnose.

Het vaststellen van dementie is niet altijd eenvoudig. Het onderscheid tussen dementie enerzijds en anderzijds een delier, depressie, of ernstige geïsoleerde corticale functiestoornissen is soms moeilijk te maken. Ook het maken van onderscheid tussen dementie en normale veroudering is moeilijker naarmate de leeftijd van de patiënt hoger is. Neuropsychologisch onderzoek kan daarover meer duidelijkheid verschaffen. Dikwijls is er meer dan één onderzoek nodig om tot een diagnose te komen.

Bij het zoeken naar de oorzaak is het van belang behandelbare vormen van dementie op te sporen, zoals depressie, (geneesmiddelen)intoxicatie en vitaminegebrek. Bij het merendeel van de oudere patiënten gaat het om irreversibele vormen, meestal AD, vasculaire dementie of een combinatie van beide.

De commissie onderstreept het belang van opsporing van behandelbare aandoeningen die een eventuele dementie kunnen verergeren, zoals een gestoord gehoor- of gezichtsvermogen, diabetes of andere endocriene afwijkingen, een te hoge of te lage bloeddruk, depressie en andere psychiatrische ziekten (7.1.2).

In het ideale geval vormt *post mortem* neuropathologisch onderzoek het sluitstuk van de ziektekundige diagnostiek. Ingeval van een uitsluitend klinische diagnose óf uitsluitend neuropathologische diagnose zonder klinische informatie, is sprake van een waarschijnlijkheidsdiagnose. Volgens afspraak berust een definitieve diagnose op de combinatie van de klinische diagnose en de neuropathologische bevindingen (Goo00a, Hol99, Hul98, Lim99, Nag99, New99, NIA97, Var99). De overeenstemming tussen de diagnose AD louter op basis van klinisch onderzoek en de definitieve diagnose is overigens hoog (in de orde van 90 procent) die van de diagnose vasculaire dementie aanmerkelijk lager (Hym97, Jel98).

In de praktijk vindt bij weinig overleden dementiepatiënten obductie plaats. Dat is niet alleen ongunstig voor het wetenschappelijk onderzoek, maar ook voor de kwaliteit van het medisch handelen, omdat een goede methode om de klinische diagnostiek aan te vullen, te corrigeren of te bevestigen onbenut blijft (Gia99, Twe99). De commissie herhaalt haar aanbeveling om op basis van een knelpuntenanalyse na te gaan of er mogelijkheden zijn om hierin verandering te brengen (3.3.2).

5.1.2 *Zorggerichte diagnostiek*

Het is van belang dat de patiënt en zijn verzorger tijds adequate ondersteuning krijgen (Bec98). Uitgangspunt bij de indicatiestelling voor begeleiding, zorg en ondersteuning is kennis over wat de patiënt nog wel en wat hij niet meer zonder hulp kan. Verder is het van belang vanaf het begin alert te zijn op mogelijke problemen in het psychosociale vlak en aandacht te besteden aan de draagkracht van de verzorgers (zie 2.3 en 7.1.2). Verwijzing naar een (neuro)psycholoog is soms nuttig om een goed beeld te krijgen van alle relevante aspecten.

Er zijn tal van meetschalen voor de beoordeling van gedragsproblemen en begeleidings- en verzorgingsbehoefte. Een standaardaanpak is er feitelijk niet. Er zijn initiatieven om de meetinstrumenten verder te standaardiseren (Hin97, Jon01b).

5.1.3 *Richtlijnen*

Voor de klinische diagnostiek van dementie zijn in ons land zijn twee richtlijnen beschikbaar: de Standaard Dementie van het NHG en de Consensus Diagnostiek bij dementiesyndroom van het CBO (CBO97, NHG98).

De huisarts zal doorgaans de eerste zijn die met de klachten van de patiënt of zijn familie geconfronteerd wordt. De NHG-standaard is een leidraad voor de huisarts om na te gaan of er sprake is van dementie en hoe – globaal – de diverse oorzaken te onderscheiden zijn. Het NHG kent de huisarts een centrale rol toe bij de diagnostiek van dementie en de begeleiding van de patiënten. Bij complexe diagnostische vragen wordt verwijzing aanbevolen naar een multidisciplinair team.

De CBO-consensus omvat het hele diagnostische traject van huisarts en specialisten. Volgens deze richtlijn moet de klinische diagnostiek bij voorkeur protocollair plaatsvinden binnen gespecialiseerde, interdisciplinaire teams. De huisarts wordt een centrale rol toebedeeld in de regie van de diagnostiek en de integratie van de uitkomsten ervan.

Het sterke punt van de CBO-richtlijn is dat in kort bestek op allerlei diagnostische mogelijkheden wordt ingegaan. Minder sterk is dat er veel ruimte is voor eigen invulling en dus voor variatie in medisch handelen. Dat is niet zozeer aan de richtlijn zelf te wijten als wel aan het terrein waarop die betrekking heeft. Op tal van punten zijn er onvoldoende wetenschappelijke gegevens voor goed gemotiveerde uitspraken over welk aanvullend onderzoek in welke situatie wenselijk is. Daarbij komt dat de grote verscheidenheid in ziektebeelden en in kwetsbaarheid van patiënten vraagt om een individuele afweging van de voor- en nadelen van aanvullende diagnostiek (GR88). In dit verband merkt de commissie op dat de belangrijke aanbeveling om de

specialistische diagnostiek in multidisciplinaire teams te doen plaatsvinden, niet betekent dat alle leden van een team elke patiënt zouden moeten zien. De zin van het samenwerkingsverband is veeleer gelegen in de onderlinge uitwisseling van kennis en ervaring.

In beide richtlijnen ligt het accent op de ziektekundige diagnostiek. De NHG-standaard wijst weliswaar op het belang van de zorggerichte diagnostiek, echter zonder aan te geven hoe de huisarts die systematisch zou kunnen aanvatten. In de CBO-consensus komt zorggerichte diagnostiek zijdelings aan bod onder verwijzing naar enkele meetinstrumenten die vooral bij wetenschappelijk onderzoek in gebruik zijn, maar nauwelijks in de praktijk van alledag. Bij de actualisering van de richtlijnen verdient de zorg- en begeleidingsgerichte diagnostiek ruime aandacht.

Een goede diagnose is niet mogelijk zonder rekening te houden met de culturele achtergrond van de patiënt (Pat01, RVZ00). Het anamnestic en het neuropsychologisch onderzoek zijn op Nederlandse leest geschoeid. De diagnostiek bij personen voor wie de hoofdtaal en -cultuur niet Nederlands is, vraagt om extra aandacht.

5.1.4 *Rol van de huisarts*

Terwijl dementie in theorie goed is te diagnosticeren aan de hand van de NHG-richtlijn, zijn er aanwijzingen dat niet alle huisartsen het in de praktijk even goed doen (Win94, Hou99b, Hou00). Van Hout constateert dat diverse zaken goede diagnostiek in de weg staan, waaronder gebrek aan bekendheid met de diagnosecriteria en met cognitief onderzoek, geringe kennis van de typische symptomen, onzekerheid over diagnostische vaardigheden, het idee dat het vaststellen van dementie weinig oplevert, en een zekere gêne om man en paard te noemen. Een belangrijke factor is vermoedelijk het aantal patiënten met dementie per huisarts. Dat varieert, maar is doorgaans te gering voor het opbouwen en onderhouden van voldoende ervaring (Eef96). Gegeven deze beperking kan een huisarts alleen adequaat diagnostiek verrichten als hij in zijn opleiding of anderszins extra ervaring heeft opgedaan met dementie of er een bijzondere belangstelling voor heeft. De attitude van huisartsen ten opzichte van dementie zal wellicht in de toekomst kunnen veranderen door recente verbeteringen in de huisartsopleiding en door de toename van het aantal ouderen. Dat is niet alleen van belang voor de diagnostiek, maar ook voor de zorg en begeleiding van de demente patiënt.

De vertrouwensrelatie die een huisarts doorgaans met zijn patiënten heeft, vormt volgens de commissie een goede uitgangspositie voor gesprekken over de diagnose en de begeleiding. In het licht van de eerder geschetste knelpunten tekent zij aan dat dit

uitgangspunt veeleer leidt tot een signalerende en coördinerende dan een uitvoerende rol. Er zijn goede redenen voor de huisarts om de patiënt te verwijzen, waaronder de complexiteit van het ziektebeeld en twijfel aan eigen vaardigheden.

5.1.5 *Communicatie met de patiënt en de zijnen*

Het uitgangspunt van goede zorg is dat de arts het beleid vaststelt in samenspraak met de patiënt en zijn naasten, met inachtneming van de specifieke omstandigheden. Bij dementie is de hulpvraag vaak niet afkomstig van de patiënt zelf, maar van de partner of van een familielid. In dat geval is het zaak na te gaan hoe de patiënt daar zelf tegenover staat. Onderzoeken of iemand dement is zonder dat hij zijn toestemming daarvoor gegeven heeft, ondermijnt de arts-patiëntrelatie en is in strijd met de rechten van de patiënt zoals neergelegd in de WGBO.

Adequate voorlichting aan de patiënt en diens familie over de diagnose en over het vermoedelijke verloop van de ziekte is van groot belang (Pat01). Het feit dat dementie ongeneeslijk is, mag geen reden zijn om die achterwege te laten. Het belang van openheid is vooral gelegen in de mogelijkheid voor betrokkenen om te anticiperen op wat er komen gaat (Pos00). Het biedt hun de gelegenheid gevoelens te uiten, van gedachten te wisselen over persoonlijke en financiële aangelegenheden en eventueel een schriftelijke wilsverklaring te maken voordat de patiënt het vermogen kwijtraakt om deze dingen te doen. Kennis van en inzicht in de situatie bieden bovendien een beter uitgangspunt voor hulpverlening op het psychosociale en praktische vlak en kunnen crisissituaties helpen voorkómen. Beantwoording van vragen over erfelijkheid is van belang voor familieleden (5.3.3). Ook in de derde lijn moet het uitgangspunt open communicatie zijn.

Uit rapportages in de internationale literatuur valt op te maken dat openheid over de diagnose niet vanzelfsprekend is (Ano98, Bar97, Cla98a, Joh00, Mar00c, Mey97, Ric94, Smi98, Vas99). Vermoedelijk is de situatie in ons land niet veel anders (Hou99b). Bij patiënt en familie overheerst dikwijls de angst voor de diagnose dementie of AD en bij de arts is soms sprake van gêne om die mee te delen. De commissie vindt dat de arts de plicht heeft in alle openheid, maar met de nodige tact, te vertellen wat er aan de hand is. Het komt voor dat familieleden erop aandringen om de diagnose voor de patiënt te verzwijgen om hem of haar te sparen, terwijl uit onderzoek blijkt dat velen van hen, wanneer het hunzelf zou aangaan, de diagnose zouden willen vernemen (Hus00, Kir98, Mag96, Pin00). Soms blijkt dat het benoemen van de situatie naast verdriet ook opluchting geeft. Van het feit dat een hersenziekte de oorzaak is van vaak al langer durende en onbegrepen persoonlijkheidsveranderingen kan zelfs een zekere geruststelling uitgaan (Bac00, Hus00, Smi98).

5.1.6 *Cognitieve klachten maar geen dementie*

Geheugenklachten en klachten over het cognitief functioneren zijn onder ouderen niet ongewoon. Dit verschijnsel wordt wel aangeduid met MCI (mild cognitive impairment). MCI kan een voorbode zijn van dementie, maar niet alle mensen met deze klachten worden dement (Alm98, Alm99, Pet99a, Rit00, Tuo00). Onderzoek naar mogelijkheden om te voorspellen of iemand met MCI dementie zal krijgen, heeft nog geen praktisch bruikbare resultaten opgeleverd (Cel00, Dal00, Jag00, Kil00, Kno01b, Pet00, Rit01, Ros00b, Sch00a, Smi99, Tou99, Wol98a).

Het is voorbarig om patiënten met geheugenklachten nadrukkelijk voor te bereiden op dementie. Het is van belang te wijzen op wat wel goed gaat, zonder te ontkennen dat de klachten een voorbode kunnen zijn van dementie (Jon00). Zorggerichte diagnostiek om zo nodig ondersteuning op het psychosociale vlak in te stellen, is op zijn plaats. In verband met de verhoogde kans op dementie is het aan te bevelen te overleggen met de patiënt over eventuele herhaling van het diagnostisch onderzoek.

5.2 **Mensen zonder hulpvraag**

Uit onderzoek naar de prevalentie van dementie blijkt dat, ook in ons land, demente ouderen lang niet altijd bij hun huisarts bekend zijn (Eef96, Kno00, Sma97, Ste00b, Val00, Win94). Dit is voor een belangrijk deel inherent aan het feit dat de ziekte sluipend begint en het patiënten vaak ontbreekt aan ziekte-inzicht (Dor98, Har00c, Kno98). Ook vatten familieleden en huisgenoten het minder goed functioneren van het geheugen nogal eens op als een normaal, goedaardig ouderdomsverschijnsel (Cat00, Dor98, Hou99b, Kno98, Ric99, Sch00e). Het bijtijds diagnosticeren van dementie is belangrijk omdat er een (kleine) kans bestaat dat het om een reversibele vorm gaat en – nog belangrijker – omdat patiënt en familie dan hun voordeel kunnen doen met bestaande mogelijkheden voor informatie en begeleiding, die juist in de beginfase van de ziekte tot steun kunnen zijn. Hoewel het in de heersende opvatting zo is dat mensen zelf verantwoordelijk zijn voor hun gezondheid, is een actief beleid om patiënten met dementie op het spoor te komen van belang.

In theorie zijn er drie mogelijkheden: bevolkingsonderzoek, *case-finding* en signalering van symptomen. Bevolkingsonderzoek is het systematisch onderzoek van alle personen die tot een bepaalde risicogroep of leeftijdsgroep behoren, in dit geval alle personen boven een bepaalde leeftijd. *Case-finding* houdt in dat de (huis)arts steeds actief bij alle oudere patiënten die hem om welke reden dan ook consulteren, nagaat of er tekenen van dementie zijn door hen systematisch aan een eenvoudige geheugentest

te onderwerpen. Geschikte instrumenten voor bevolkingsonderzoek of voor *case-finding* zijn echter niet voorhanden. De bestaande methoden zijn onvoldoende betrouwbaar en zouden veel patiënten die uiteindelijk geen dementie zullen krijgen, schade berokkenen door hen ten onrechte te confronteren met een doemscenario (Dor98, Pat01, Pet01). In feite rest alleen de derde mogelijkheid, de signalering van symptomen van dementie.

De huisarts is de eerstaangewezen persoon om die signalerende taak op zich te nemen. Dat betekent dat elke huisarts de vaak subtiele, vroege symptomen van dementie moet kunnen herkennen. Instrumenten kunnen daarbij behulpzaam zijn (zie bijvoorbeeld Hop01a, Hop01b). De huisarts zal bereid moeten zijn om het onderwerp met de nodige zorgvuldigheid ter sprake te brengen, na te gaan of er verborgen hulpvragen leven en aan te sturen op diagnostiek of een verwijzing daarvoor (Bro98, Pat01, Pet01). Echter, als blijkt dat de mensen er geen oog voor hebben of er, bewust of onbewust, niets van willen weten, kan hij niet anders doen dan dat respecteren (Hov01).

5.3 Ontwikkelingen

5.3.1 *Klinische diagnostiek*

De klinische diagnostiek van de (oorzaak) van dementie is doorgaans ingewikkeld en tijdrovend. Weliswaar kan de diagnose AD met een betrouwbaarheid van circa 90 procent gesteld worden (Lop00a), maar het is de vraag of dat percentage ook buiten de gespecialiseerde centra wordt gehaald (Gro99). Men zoekt al geruime tijd naar manieren om de diagnostiek van AD terug te brengen tot één of enkele praktische en betrouwbare tests. Er zijn in dit verband onderzoeken gaande op het terrein van neuropsychologie (Bal99b, Bus99, For99, Loo99, Pas99), beeldvormende technieken zoals CT, MRI en SPECT (Ada98, Pan98, Rei99, Sch00a,) en stoffen in bloed, urine of liquor, de zogeheten biologische markers (Ban98, Ble98, Gal98, Nis98, Tap00, Wel01). Er zijn onmiskenbaar vorderingen gemaakt, maar deze methoden blijken de vrij hoge betrouwbaarheid van de klinische diagnostiek nog niet te kunnen evenaren (Kno01b, Mor00b, Mul00a). De door sommige auteurs uitgesproken verwachting dat combinaties van tests en bepalingen de klinische diagnostiek op korte termijn zouden kunnen vervangen, is volgens de commissie meer op wensen dan op feiten gebaseerd (Bla99, Ble98, Gal99, Gro99, Kah00, Zak98).

Vrijwel al het onderzoek naar tests is gericht op de ontwikkeling van methoden die antwoord moeten geven op de vraag “wèl of géén AD”. Het uitblijven van succes hangt vermoedelijk samen met de heterogeniteit van de toestand die men wil

diagnosticeren (3.2.4). Zo beschouwd, lijkt het vruchtbaarder het onderzoek te richten op methoden om de relatieve bijdrage te bepalen van de verschillende afwijkingen, zoals *plaques*, *tangles*, *Lewy bodies* en vasculaire afwijkingen (Goo01a, Lop00b, Pet98).

Een ander punt van onderzoek betreft de optimalisering van de klinische diagnostiek van onderliggende oorzaken met behulp van neuropsychologisch, klinisch neuropsychiatrisch en gedragsneurologisch onderzoek. Het doel is te komen tot een beter onderscheid van ziektebeelden die klinisch weliswaar gelijkenis vertonen met AD, maar die andere therapeutische of prognostische implicaties hebben. Te denken valt aan het (chronisch) delier, hippocampale sclerose, primair progressieve afasie, asymmetrische corticale degeneratie, semantische dementie, *Lewy body*-dementie, of corticobasale degeneratie (zie onder andere Dal01, Gri99, Ker00, Lin00, Nak00, Ros99).

Voorts zijn er aanwijzingen dat een en dezelfde ziekte verschillende klinische uitingsvormen kan hebben met een vermoedelijk eigen beloop en mogelijk verschillende reacties op geneesmiddelen (Cum98, Jon01c, Pet98). Het is bijvoorbeeld bij antidementiemiddelen (hoofdstuk 6) wellicht van belang onderscheid te maken tussen de ziekte van Alzheimer met en zonder psychose, en met en zonder delier. Onderzoek is gaande om de herkenning van dergelijke uitingsvormen te verbeteren door de diagnostiek systematisch uit te breiden naar deze niet-cognitieve verschijnselen en deze consequent vast te leggen.

5.3.2 Vroegdiagnostiek

De gangbare klinische criteria voor dementie impliceren dat dementie pas met enige zekerheid kan worden vastgesteld wanneer de ziekte die eraan ten grondslag ligt, al ver is voortschreden (5.1.6). Het streven is methoden te ontwikkelen waarmee men ziekten die dementie kunnen veroorzaken, in een eerder stadium op het spoor kan komen, dus nog voordat iemand voldoet aan de nu geldende klinische criteria voor dementie. Het accent ligt op de combinatie van klinisch onderzoek met metingen van biologische markers, de al genoemde specifieke neuropsychologische onderzoeken en beeldvormende technieken of combinaties daarvan (Alm99, And99, And01, Bla99, Dal00, Fox99, Jag00, Kil00, Mor01, Sch00a, Smi99, Vis99, Vis01b).

Als voordelen van het stellen van de diagnose in een eerder stadium worden genoemd dat behandelbare vormen van dementie eerder aan het licht zullen komen, hulp en begeleiding eerder kunnen beginnen en meer effect ressorteren, en dat mensen de gelegenheid krijgen zich voor te bereiden op wat hen te wachten staat. Mogelijk nadelige gevolgen zijn stigmatisering en het feit dat de patiënt te weten komt dat hij

een ernstige ziekte heeft, zonder dat er een therapie tegenover staat. Hoewel vroegdiagnostiek nog geen realiteit is, is het wel van belang om bij het nut en de wenselijkheid ervan stil te staan. Het Centrum voor Bio-ethiek heeft onlangs een goede aanzet gegeven voor de discussie over dit onderwerp (Hov01).

5.3.3 *DNA-diagnostiek*

Dragers van de E4-variant van het apolipoproteï negen (apoE4), hebben een grotere kans op AD en waarschijnlijk ook op vasculaire dementie dan niet-dragers (zie 4.1.3). Deze gegevens kwamen halverwege de jaren negentig beschikbaar en gaven aanleiding tot uitgebreide discussies over nut en noodzaak van het testen op apoE4-dragerschap. De conclusie was dat er geen plaats is voor routinematige apoE-genotypering bij de diagnostiek van dementie. De reden daarvoor is dat de aanwezigheid van het apoE4-gen weliswaar de kans op AD verhoogt, maar geen zekerheid geeft dat een individuele drager de ziekte daadwerkelijk heeft. Ook niet-dragers kunnen AD hebben en bovendien kunnen demente apoE4-dragers lijden aan een behandelbare vorm van dementie (AAW96, ACM95, AGS01, CBO97, Goo96, May98b, McC98, NCB98, Pos97, Slo96, Wal00).

Om dezelfde reden is het gebruik van apoE-genotypering als voorspellende test voor de vroege opsporing van (de kans op) dementie ongeschikt: een negatieve testuitslag betekent niet dat de persoon gevrijwaard blijft van AD en een positieve uitslag hoeft niet te betekenen dat hij de ziekte krijgt (AAW96, AGS01, Bro95, Lid01, McC98, Pos97, Wal00).

DNA-diagnostiek van erfelijke mutaties in het APP-, het PS1-gen en het PS2-gen is voor ouderdomsdementie nauwelijks van belang omdat deze erfelijke vormen van AD zich vrijwel altijd vóór het zestigste jaar manifesteren. Ter wille van de volledigheid maakt de commissie hier toch enkele opmerkingen. Een drager van een van de genoemde gemuteerde genen heeft of krijgt vrijwel zeker AD, dus de voorspellende waarde van een positieve DNA-test is hoog. Maar de voorspellende waarde van een negatieve testuitslag is laag: iemand kan altijd een sporadische vorm van AD hebben of krijgen, of een familiale vorm zonder dat hij drager is van één van de bekende genmutaties (Tun99). Om deze reden is men in de praktijk terughoudend met het gebruik van DNA-diagnostiek. In families met een duidelijk autosomaal dominant patroon van overerving van vroege dementie is bespreking van de optie van DNA-diagnostiek op zijn plaats om die vervolgens beredeneerd te accepteren of te verwerpen. De problemen die hierbij optreden, zijn vergelijkbaar met die bij de ziekte van Huntington, een autosomaal dominant overervende neurodegeneratieve ziekte. Een

noodzakelijke voorwaarde voor DNA-diagnostiek in dit soort gevallen is deskundige begeleiding bij de besluitvorming over al of niet testen en na een eventuele test (Bro95, GR98a, Lid01, Rob00, Sad01, Tib97, Wal00).

Het onderzoek naar de genetische achtergronden van dementie gaat gestaag door. Er zullen zeker nieuwe gegevens en ander tests beschikbaar komen. De commissie verwacht overigens niet dat er op korte termijn DNA-tests met een hoge voorspellende waarde beschikbaar komen voor routinematige toepassing bij de diagnostiek van het dementiesyndroom. Dat zou hooguit kunnen als er een dementieveroorzakend gen gevonden wordt dat autosomaal dominant overerft. Die mogelijkheid is erg onwaarschijnlijk gezien het ontbreken van een duidelijk familiair overervingspatroon in het merendeel van de gevallen.

Een andere mogelijkheid die in het verschiet ligt, is om met behulp van DNA-diagnostiek te voorspellen of een patiënt wel of niet goed zal reageren op een bepaalde therapie om daar vervolgens de behandeling op af te stemmen (Mai01, GR00, Pic01, Wol00a). De eerste schreden op het pad van de zogenoemde farmacogenetica zijn gezet (Cac00). Toepassingen in de dagelijkse praktijk zijn er nog niet.

Ten slotte merkt de commissie op dat bij het publiek de neiging bestaat om de mogelijkheden en de waarde van DNA-onderzoek voor AD en andere vormen van dementie te overschatten. Dit aspect verdient ruime aandacht in de algemene voorlichting over dementie, in het bijzonder bij de advisering aan familieleden (Lid01).

Interventies: antidementiemiddelen

Sinds de jaren tachtig tracht men geneesmiddelen te ontwikkelen die de cognitieve en functionele achteruitgang bij dementie, in het bijzonder bij AD, kunnen opheffen of ten minste een halt toeroepen. De eerste en totnogtoe enige ‘antidementiemiddelen’ behoren tot de klasse van de acetylcholinesteraseremmers. Rivastigmine (Exelon®), dat in ons land is toegelaten tot het verzekerde pakket, is zo’n middel.

6.1 Acetylcholinesteraseremmers

6.1.1 *De cholinerge hypothese*

Uit systematisch biochemisch onderzoek van de hersenen in de jaren zeventig bleek dat bij patiënten met AD verlies optreedt van enzymen die betrokken zijn bij de synthese en afbraak van de neurotransmitter acetylcholine. Tegelijkertijd werd uit ander onderzoek duidelijk dat deze stof een rol speelt bij het leren en het geheugen. De combinatie van deze gegevens leidde tot de formulering van de *cholinerge hypothese*, die postuleert dat stimulatie van het cholinerge systeem in de hersenen zou kunnen leiden tot functioneel herstel bij patiënten met AD (Ber99, Dav99a, Fra99, Goo00b, Sch98). Deze hypothese stond tot het midden van de jaren tachtig centraal in het onderzoek naar geneesmiddelen voor AD. De huidige acetylcholinesteraseremmers zijn, ongeveer twintig jaar later, daarvan het resultaat. Deze stoffen moeten de

concentratie van het acetylcholine verhogen door de afbraak ervan (tijdelijk) te verhinderen. Ze worden doorgaans kortweg cholinesteraseremmers genoemd.

Inmiddels heeft de cholinerge hypothese belangrijk aan betekenis ingeboet. De beschadigingen aan het cholinerge systeem zijn niet specifiek voor AD. Ze komen ook bij andere neurodegeneratieve ziekten voor en het cholinerge systeem is niet het enige waarin bij patiënten met AD afwijkingen gevonden worden (Lan01, Min99). De gedachte dat de uitgebreide destructie van neuronale netwerken die bij AD optreedt, te compenseren zou zijn door beïnvloeding van één enkel neurotransmissiesysteem, is niet goed verenigbaar met de vigerende concepten in de neurowetenschappen (Dri00, Fra99, Goo00b, Gre96, Gre98). De constatering dat de middelen zijn ontwikkeld op grond van een achterhaald concept, hoeft overigens niet op voorhand te betekenen dat ze totaal onwerkzaam zijn.

Op dit moment zijn er vier cholinesteraseremmers voor patiënten met lichte tot matige AD.

- Tacrine (Cognex[®]): in de VS en een tiental Europese landen, niet in Nederland.
- Donepezil (Aricept[®]): in 35 landen, waaronder de VS, Canada en 13 EU-lidstaten, niet in ons land.
- Rivastigmine (Exelon[®]): via een centrale EU-procedure in alle EU-lidstaten toegelaten (1998). Het is de eerste en tot nu toe enige cholinesteraseremmer voor AD op de Nederlandse markt. Sinds januari 1999 is het – onder voorwaarden – in het verzekerde pakket opgenomen.
- Galantamine (Reminyl[®]): in enkele Europese landen en de VS, niet in ons land.

6.1.2 *Onderzoek bij patiënten*

De resultaten van de RCT's met cholinesteraseremmers zijn uitvoerig in de literatuur beschreven, samengevat en becommentarieerd (zie bijvoorbeeld Bir00c, Bir00d, Doo00, Gle97, Goo00b, Gru00b, Kra99, May99, McL99, Qiz00, Sco00, Spe98, Sto00, Wol00b). Vergelijking van onderzoeken met deze middelen bij patiënten is niet eenvoudig onder meer door verschillen in proefopzet, uitkomstmaten, dosering, duur van het onderzoek en presentatie van de resultaten. Slechts een gering aantal komt voor meta-analyse in aanmerking (Arr98, Bur99, Wol00b). Ondanks deze beperkingen is de algemene conclusie dat de onderzoeken een consistent, statistisch significant, maar in omvang zeer bescheiden voordeel laten zien van cholinesteraseremmers ten opzichte van placebo.

6.1.3 Interpretatie en methodologie van de onderzoeken

Geneesmiddelen voor AD moeten, om voor registratie in aanmerking te komen, een positief effect laten zien op de kernproblemen die bij dementie optreden: cognitieve achteruitgang en achteruitgang van functionele vaardigheden (CPMP97, McL99, Win00). Voor de registratie is dit geoperationaliseerd als een objectieve beoordeling van cognitie en functioneren, en een globale klinische beoordeling. Om rivastigmine als voorbeeld te nemen^a: in de onderzoeken op basis waarvan de EU-registratie in 1998 plaatsvond, dienden de scores op bepaalde schalen – MMSE, ADAS-cog, CIBIC en PDS – als uitkomstmaat (Cor98, CPMP97, Rös99). De gemiddelde scores op deze schalen waren consistent en significant beter bij patiënten die rivastigmine kregen. Het gemiddelde waargenomen effect bedroeg echter slechts drie tot vijf procent van het totale bereik van deze schalen. Deze verschillen zijn zo minimaal dat er twijfel is aan de klinische relevantie ervan. Zo is van een van de toegepaste schalen bekend dat een verandering pas klinische betekenis heeft bij een individuele patiënt als deze tenminste 10 procent is (Bur99, Cla99, Sim99). Opvallend is ook dat het verschil tussen de placebogroepen uit de verschillende onderzoeken onderling soms groter is dan het ‘therapeutische’ effect (Pry99).

Omdat gemiddelde scores van groepen van honderden patiënten niet erg informatief zijn voor de behandelend arts, maakte de CPMP een nadere analyse om het behandelingssucces bij de individuele patiënt te beoordelen. Die analyse liet zien dat zes procent van de met placebo behandelde patiënten een succesvolle respons vertoonde en tien procent van de patiënten die rivastigmine gebruikten. Dat is een uiterst bescheiden resultaat.

Bijwerkingen zijn voorts een punt van zorg. Patiënten die rivastigmine kregen, hadden aanzienlijk meer last van misselijkheid (38 versus 10 procent), braken (23 versus 5 procent) en duizeligheid (24 versus 13 procent). De maag-darmbezwaren leidden tot gewichtsverlies, vaker bij vrouwen dan bij mannen. Andere bijwerkingen waren buikpijn, agitatie, diarree, hoofdpijn en slapeloosheid. De uitval bedroeg circa 25 procent, waarvan de helft vanwege bijwerkingen. Bijwerkingen en uitval kwamen aanzienlijk vaker voor bij patiënten met een hoge dosering (6-12 mg/dag) dan bij de groep met lage dosering (1-4 mg/dag). De hoge frequentie en de aard van de bijwerkingen roepen de vraag op of blinding in de trials tot het eind toe gehandhaafd kon blijven, te meer omdat bij bepaalde onderzoeken met rivastigmine de onderzoekers de opdracht kregen “to escalate the dose until dose-limiting side-effects were observed”

^a De commissie kiest rivastigmine als voorbeeld omdat dit het enige in ons land toegelaten middel is. Haar opmerkingen gelden *mutatis mutandis* voor de volle breedte van het patiëntgebonden onderzoek naar cholinesteraseremmers.

(Cor98). Bovendien vormt het grote percentage uitval een probleem bij de analyse van de resultaten (Goo00b).

Een fundamentele vraag is die naar de beste manier om de beoogde verbeteringen te meten. Omdat er niet één enkel instrument bestaat dat aan alle voorwaarden voor gebruik in geneesmiddelen trials voldoet, past men diverse instrumenten toe die elkaar aanvullen. Er is een groot scala aan psychometrische instrumenten, die elk een iets ander facet van cognitie, functioneren en gedrag meten (Con98, CPMP97, Gau98a, Iss00, Poi97, Sim99, Sal98, Win00, Wol00c). De variatie van gebruikte instrumenten staat een vergelijking van uitkomsten van de diverse onderzoeken in de weg. Er is op dit vlak dringend behoefte aan goed gevalideerde instrumenten en aan internationale standaardisatie.

Sommige onderzoekers stellen voor ook andere uitkomstmaten in de beoordeling te betrekken. Uit de hoek van het farmaco-economisch onderzoek is in dit verband wel geopperd *de tijd tot opname in een verpleeghuis* (Gau98b, Iss00, Win00). Als dit al mogelijk zou zijn – de trials moeten dan in elk geval van langere duur zijn – dan zijn daartegen toch enkele zwaarwegende argumenten in te brengen. Uitstel van institutionalisering als doel van behandeling is in moreel opzicht ingewikkeld (9.4). Bovendien zal de toepassing van een dergelijke maat de vergelijkbaarheid tussen landen (noodzakelijk voor het ‘*multicentre*’-karakter van de meeste onderzoeken) aanzienlijk bemoeilijken doordat zowel de praktische mogelijkheden als de culturele achtergronden en gewoonten met betrekking tot verpleeghuisopname van land tot land verschillen. Uit de onderzoeken die tot nu toe zijn gedaan aan de hand van modellen en op basis van trialgegevens, komt naar voren dat van de toepassing van cholinesteraseremmers nauwelijks uitstel van institutionalisering te verwachten is (Shu00, McD01).

In relatie tot de bijwerkingen van therapie, is het de vraag hoe patiënten kleine verbeteringen in cognitie of functioneren, zoals bij rivastigmine, afwegen tegen misselijkheid, braken en diarree. Dit is een belangrijk argument om de *kwaliteit van leven* (QOL) te betrekken in geneesmiddelenonderzoek. Een QOL-meetinstrument voor dementie dat volstaat in termen van validiteit, betrouwbaarheid, gevoeligheid en bruikbaarheid, ontbreekt echter. Er worden intensieve pogingen ondernomen om dergelijke instrumenten te ontwikkelen, maar er is geen consensus over de vraag hoe het concept vorm te geven voor dementie (Bro99b, Rab99, Sal98, Wal98). Centraal in de discussie staat het paradoxale gegeven dat de patiënt zelf de enige is die een oordeel kan geven over zijn levenskwaliteit maar daartoe niet of maar beperkt in staat is.

6.1.4 Openstaande vragen

De onderzoeken die een placebogroep bevatten, duurden een half jaar. Dat is relatief kort voor een ziekte die, nadat de diagnose is gesteld, nog vijf tot tien jaar duurt. Na afloop van enkele trials heeft men de behandeling van de patiënten voortgezet en het verloop gevolgd gedurende een periode van één tot, bij een enkeling, vijf jaar. Aangezien dit een selectie van patiënten betreft en een adequate controlegroep ontbreekt, kan aan deze gegevens geen conclusie over de werkzaamheid worden ontleend (Far00b, Rog98, Rog00b).

Of een tijdelijke behandeling met cholinesteraseremmers de duur en de aard van het ziekteverloop op termijn beïnvloedt, is niet bekend. Daarvoor is langdurig vergelijkend follow-uponderzoek nodig van grote groepen patiënten die hetzij een cholinesteraseremmer, hetzij een placebo kregen toegediend. Als zou blijken dat de behandeling op termijn leidt tot een verlenging van de totale ziekteduur, roept dat nieuwe vragen op van morele aard.

Bestudering van de individuele respons op de behandeling laat zien dat een enkele patiënt aanzienlijk verbetert. Wie dat zal zijn, is niet te voorspellen. Onderzoek naar de opsporing van de factoren die het behandelingssucces bepalen, heeft grote prioriteit, vooral in verband met de hoge frequentie en hinderlijkheid van de bijwerkingen.

Er zijn geen onderzoeken bekend waarin de werkzaamheid van de verschillende cholinesteraseremmers direct met elkaar is vergeleken. Wel staat vast dat het bijwerkingenprofiel van tacrine ongunstig afsteekt bij dat van alle andere middelen (Kra99, Nor98). Het vermoeden bestaat dat galantamine en donepezil minder bijwerkingen hebben dan het tot het verzekerde pakket toegelaten rivastigmine (Ras00, Sco00, Tar00).

Het is de vraag of een – tijdelijk – gunstig effect van een antidementiemiddel op de cognitieve vermogens per definitie te beschouwen is als een weldaad voor de patiënt met dementie. Het is niet uitgesloten dat een patiënt die geen inzicht meer heeft in zijn situatie door de behandeling dat inzicht herkrijgt en dan opnieuw een fase van verwarring, angst, wanhoop en verzet moet doormaken. Dat zou dan resulteren in een langere periode met een verminderde levenskwaliteit (Ber00a, Bia99, Pos98). Daar staat tegenover dat een zekere verlenging van de periode waarin de patiënt nog redelijk kan communiceren hem de gelegenheid zou kunnen bieden gevoelens te uiten en met zijn geliefden te anticiperen op de toekomst.

Een behandeling die geen effect (meer) heeft, roept eveneens problemen op. Zo zijn als bijwerking van een experimentele behandeling met eptastigmine (een niet geregistreerde cholinesteraseremmer) twee gevallen van zelfmoord beschreven van

patiënten die beseften dat het middel hun toestand niet verbeterde (Fer99). Ook als een cholinesteraseremmer aanvankelijk wel aanslaat, komt er een moment waarop dat niet meer het geval is. Het is niet denkbeeldig dat de betrokkene en zijn omstanders het besluit om de behandeling te staken ervaren als het verlies van de laatste strohalm (Ber00a, Pos00).

Er is weinig bekend over de motieven van de betrokkenen (patiënten, hun naasten, en de behandelende artsen) om tot behandeling met een cholinesteraseremmer over te gaan en over de wijze waarop de besluitvorming plaatsvindt. AD tast weliswaar de cognitieve vermogens van de patiënt aan, maar de diagnose '(waarschijnlijk) AD' impliceert niet automatisch dat de betrokkene geheel wilsonbekwaam is. De naasten van de patiënt hebben ongetwijfeld een belangrijke stem in de besluitvorming rond het gebruik van een antidementiemiddel. Het is echter van belang om de patiënt daarin zoveel mogelijk te betrekken. In hoofdstuk 8 gaat de commissie nader in op de relevante aspecten van wilsbekwaamheid, geïnfomeerde toestemming en plaatsvervangende besluitvorming in behandeling en medisch-wetenschappelijk onderzoek.

De kanttekeningen maken het belang duidelijk van uiterst zorgvuldige voorlichting, communicatie, besluitvorming en een sterk geïndividualiseerde aanpak bij de toepassing van cholinesteraseremmers. Verder is, bij voorkeur kwalitatief georiënteerd, onderzoek nodig naar de ethische knelpunten die zich voordoen bij het gebruik van antidementiemiddelen (Ber00a, Hug00a, Pos98, Pos00).

6.1.5 *De praktijk*

De resultaten van RCT's mogen dan gelden als het beste bewijs voor de werkzaamheid van een geneesmiddel, als directe leidraad voor de dagelijkse praktijk bieden ze doorgaans weinig houvast. Dit is zeker het geval bij rivastigmine. Vanwege de twijfel over de validiteit van de onderzoeksbevindingen en de onzekerheden over de klinische relevantie van het effect is terughoudendheid geboden. De minister heeft dan ook terecht strenge voorwaarden gesteld aan de toepassing, die zijn neergelegd in een door het CvZ in samenspraak met de betrokken beroepsgroepen opgesteld protocol (CvZ00). Belangrijke elementen daarin zijn:

- zorgvuldige diagnostiek en indicatiestelling zoals die in de trials plaatsvonden
- expliciete bespreking van voor- en nadelen, bijwerkingen en kans op succes
- evaluatie na drie en zes maanden en vervolgens elk half jaar
- beoordeling van dagelijks functioneren, cognitie, gedrag en globaal functioneren
- duidelijke stopcriteria, zoals ernstige of hinderlijke bijwerkingen, sterke progressie van de ziekte, geen therapietrouw of een slechte algemene conditie

- behandeling in een multidisciplinaire omgeving door in dementie gespecialiseerde artsen.

De nadruk in het protocol ligt op de effectiviteit van rivastigmine bij de individuele patiënt. Die vormt een voorwaarde voor de vergoeding van het middel. Afgezien van een vermelding van de domeinen die in aanmerking moeten worden genomen, laat het protocol in het midden met welke meetinstrumenten men de effectiviteit moet vaststellen. Voorts geeft het CvZ in overweging om een landelijke registratie op te zetten voor nader te formuleren doelgerichte onderzoeksvragen.

De commissie onderstreept het belang van het gebruik van objectieve, gestandaardiseerde methoden voor het vaststellen van de effectiviteit bij de individuele patiënt. In ons land is inmiddels een vrij eenvoudig toepasbare methode ontwikkeld. De uitkomsten van metingen op drie schalen worden daarbij vergeleken met de uitkomsten van het ‘natuurlijke beloop’ in een cohort waarvan men over uitgebreide gegevens beschikt van de scores op diezelfde schalen (Ric01a). In een eerste onderzoek bij 53 patiënten naar de effectiviteit van rivastigmine in de praktijk met behulp van deze methode bleek dat het ziekteverloop over de eerste zes maanden bij drie patiënten gunstiger was dan die in het referentiecohort. Overigens stakten 29 patiënten (55 procent) de therapie voortijdig, meestal vanwege maag- en darmbezwaren (Ric01b).

Standaardisatie is niet alleen in het belang van de patiënten, het is ook een absolute voorwaarde voor via een landelijke registratie op te zetten onderzoek naar de klinische relevantie van rivastigmine en eventuele toekomstige antidementiemiddelen. Het bereiken van consensus over de wijze van meten heeft volgens de commissie hoge prioriteit. Zonder consensus hierover heeft het opzetten van een landelijke registratie weinig zin.

Voor een werkelijke individualisering van de behandeling verdient de gedachte van het maken van een doelencontract – het vooraf maken van afspraken met de patiënt en zijn verzorger over de domeinen waarop een verbetering zich vooral zou moeten aftekenen – nadere uitwerking. Dergelijke afspraken kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan de besluitvorming over staken van de behandeling (Ric01a, Ric01b, Swa99a).

Ten slotte onderstreept de commissie de noodzaak om deze behandeling in te bedden in de begeleiding en ondersteuning op het psychosociale vlak (hoofdstuk 7).

6.1.6 *Betekenis van acetylcholinesteraseremmers voor patiënten met AD*

De commissie constateert dat de resultaten van de eerste antidementiemiddelen voor patiënten met AD, de acetylcholinesteraseremmers, uiterst bescheiden zijn. Slechts bij

een zeer beperkt deel van de patiënten is sprake van enige werkzaamheid, maar het is niet mogelijk te voorspellen wie positief zal reageren. Dat is des te kwalijker omdat de middelen een grote kans op bijwerkingen hebben. Daaraan staan alle patiënten bloot, ongeacht of zij baat hebben bij de behandeling of niet. Het is dan ook zeer de vraag of de cholinesteraseremmers over het geheel genomen positief bijdragen aan de kwaliteit van leven van patiënten met AD. Er zijn diverse vragen waarop geen antwoord valt te geven. Het feit dat de symptomen van AD in beginsel te beïnvloeden zijn, is wetenschappelijk gezien een vooruitgang. De cholinesteraseremmers vormen dan ook onmiskenbaar een eerste stap in de ontwikkeling van geneesmiddelen bij AD. Van een doorbraak voor de individuele patiënt is echter geen sprake (Gia00, Pry01).

6.2 Effectiviteitscriteria voor antidementiemiddelen

De minister verzoekt “na te gaan of het mogelijk is algemene uitgangspunten en criteria te formuleren op grond waarvan een geneesmiddel voor de ziekte van Alzheimer als *effectief* te beschouwen is”. RCT's geven een beeld van de werkzaamheid (*efficacy*) van een geneesmiddel onder optimale omstandigheden: homogene groepen patiënten, ervaren en deskundige onderzoekers en uitstekende faciliteiten. Effectiviteit (doeltreffendheid) is de mate waarin het middel het beoogde effect heeft in de praktijk van alledag, waar de omstandigheden doorgaans minder gunstig zijn, overigens los van kosten in geld. Effectiviteit is dus een relatieve, geen absolute maat. Om de effectiviteit te bepalen, moet men in de eerste plaats vaststellen welk effect men beoogt, met andere woorden: wat het doel is van de behandeling met antidementie-geneesmiddelen. In de tweede plaats moet men over een methode beschikken om op objectieve wijze bij individuele patiënten vast te stellen of het beoogde doel wordt bereikt.

Het ideale geneesmiddel voor dementie is een middel dat patiënten van hun dementie geneest. Dat middel bestaat niet en het is niet waarschijnlijk dat het binnen afzienbare tijd beschikbaar komt. Voorlopig moet men zich tevredenstellen met minder vergaande doelen: verbetering of ten minste beperking van geheugenverlies en cognitieve achteruitgang, en stabilisatie of herstel van het algemene functioneren. Daarover bestaat weinig verschil van mening (CPMP97, McL99, Pry99, Sra00). De commissie meent dat deze – zeer globale – criteria als leidraad moeten dienen bij de beoordeling van de effectiviteit. Dit betekent dat metingen in elk geval betrekking moeten hebben op de domeinen waarin men verbetering wenst te bereiken, dus cognitieve en algemeen functioneren. Ook hierover bestaat eensgezindheid. De kwestie is echter, zoals hierboven is uiteengezet, hoe men dat zou moeten operationaliseren en standaardiseren. Dat is nodig om zich een oordeel te kunnen vormen over de resultaten bij grote groepen patiënten. De commissie onderstreept in dit verband nogmaals het

grote belang van het bereiken van consensus in het veld over toe te passen methoden en instrumenten. Dat is niet alleen nu van belang om de waarde van rivastigmine te bepalen, maar ook om de waarde van toekomstige antidementiemiddelen voor patiënten met dementie vast te stellen.

De effectiviteit van een geneesmiddel hangt ook af van aard en omvang van de bijwerkingen. Inzichtelijke maten zijn het aantal patiënten dat men moet behandelen om bij één patiënt een therapeutisch effect te bewerkstelligen (NNT) en het aantal patiënten bij wie dan hinderlijke bijwerkingen optreden (NNH). Een ideaal geneesmiddel heeft een NNT van 1 en een NNH van 0. Het is echter niet mogelijk om op objectieve wetenschappelijke wijze vast te stellen welke criteria men moet aanleggen om te beoordelen of een bepaalde mate van effectiviteit aanvaardbaar is in maatschappelijke zin. Het antwoord op de vraag wanneer een middel als effectief beschouwd moet worden in die zin, berust uiteindelijk op politiek-maatschappelijke keuzes, waarbij wetenschappelijke bevindingen uiteraard als leidraad dienen.

De commissie vindt overigens de effectiviteit in de rivastigmine-onderzoeken uiterst gering (NNT van 25 en NNH van 3 (Goo00b)). Dat het middel ondanks dat ongunstige profiel voor vergoeding in aanmerking is gekomen, is een extra reden om het uitsluitend op basis van strikte protocollering voor te schrijven (CvZ00).

6.3 Andere benaderingen

6.3.1 *Bestaande geneesmiddelen*

In de afgelopen jaren zijn tal van bestaande geneesmiddelen beproefd op hun vermogen om de achteruitgang in cognitie en functioneren bij patiënten met de diagnose AD of vasculaire dementie tot staan te brengen. In deze onderzoeken zijn uiteenlopende methoden toegepast voor het meten van de werkzaamheid. De volgende opsomming dient ter illustratie en heeft niet de pretentie van volledigheid.

- Antihypertensiva, waaronder clonidine, diltiazem, nicardipine, nimodipine. Er zijn geen overtuigende bewijzen dat deze middelen het proces van dementie positief beïnvloeden (Fli00, Fly99b, Höl98, Lop00c, Oli00).
- Precursors van acetylcholine, waaronder lecithine. De resultaten duiden er niet op dat dit een vruchtbare strategie is (Hig00, Ott98b, Sra00, Sun98).
- Ergoloidmesylaten: een mengsel van deze stoffen onder de merknaam Hydergin is al bijna 50 jaar bekend en in meer dan 100 onderzoeken getest, waarvan enkele RCT's. Er blijft twijfel over de werkzaamheid. In een enkel onderzoek is een

gering positief effect waargenomen bij patiënten met vasculaire dementie (APA97).

- Anti-oxidantia, waaronder
 - ♦ *idebenone*, dat weinig tot geen werkzaamheid had (Adk98, May99, Sra00)
 - ♦ *ginkgo biloba*, waarvoor de resultaten inconsistent zijn (Bea00, Don00, Oke98, Wet99b)
 - ♦ *vitamine E (alfa-tocoferol)*, waarvoor in één RCT enig effect is gevonden. Dit onderzoek wacht op bevestiging door andere, vooral vanwege de methodologische zwakheden en het risico van de hoge doses die erin zijn toegepast (APA97, Dra97, Pat01, San97, Sra00, Tab00, Vat99).
 - ♦ hoge doses *vitamine B1 (thiamine)*, waarvoor geen aanwijzingen voor werkzaamheid zijn gevonden (Rod00).
- Ontstekingsremmers, waaronder
 - ♦ *indomethacine*, dat in een enkel, klein onderzoek enig effect leek te hebben maar dat wegens vaak optredende bijwerkingen waarschijnlijk niet goed bruikbaar is (Gru98, Sra00)
 - ♦ *diclofenac*, dat in klein onderzoek geen effect had (Sch99a)
 - ♦ *celecoxib*, dat volgens een voorlopige mededeling in een groot, degelijk onderzoek evenmin effect lijkt te hebben (Sai00)
 - ♦ *hydroxychloroquine*, dat geen invloed heeft op het beloop van AD bij patiënten in de beginfase van de ziekte (Goo01b)
 - ♦ *prednison* waarvoor hetzelfde geldt (Ais00)
 - ♦ *aspirine* dat bij vasculaire dementie wordt toegepast ter voorkoming van nieuwe infarcten, maar geen effect heeft op het beloop van de ziekte (Wil00a).
- Oestrogenen, waarvoor de RCT's met de gebruikelijke dosis geen effect te zien gaven op het ziekteverloop bij patiënten met (waarschijnlijk) AD (Ast99, Mul00b), maar dat mogelijk in hoge dosis de cognitieve vaardigheden positief beïnvloedt (Ast01).
- Selegiline, een mono-amine-oxidaseremmer die mogelijk enig positief effect heeft, maar waarvan de toepassing bemoeilijkt wordt door interacties met andere geneesmiddelen en bepaalde voedingsmiddelen (Bir00b, Sra00, San97).

Volgens de commissie rechtvaardigt de beschikbare kennis over de werkzaamheid van geen van deze middelen de routinematige toepassing als antidementiemiddel

6.3.2 Nieuwe ontwikkelingen

Onderzoek is gaande of beoogd naar de mogelijkheden van uitbreiding van de indicatie voor cholinesteraseremmers. Een grote multinationale RCT van drie jaar moet antwoord geven op de vraag of het mogelijk is om AD uit te stellen bij patiënten met geringe cognitieve achteruitgang zonder dat er sprake is van dementie, dus patiënten die *at risk* zijn (Ben99). Omdat een aanzienlijk aantal personen van deze populatie nooit dement zal worden (5.1.6) zal dit nieuwe vragen oproepen (Ber00a). Er bestaan overigens ook plannen om een vergelijkbaar onderzoek met vitamine E op te zetten (Gru00a).

Onderzoek naar de uitbreiding van de indicatie voor cholinesteraseremmers tot patiënten in latere fases van AD behoort ook tot de mogelijkheden (Dav99c, Fel01b, Gia98), evenals dat naar uitbreiding tot de groep patiënten met ernstige gedragsontregelingen die tot dusverre in de trials waren uitgesloten van deelname (Cum00a, Cum00b, Kau98, Sun00, Wei00b). Ook is men doende de effectiviteit te onderzoeken bij patiënten met vasculaire dementie (Mae01) en met *Lewy body*-dementie (Fer00, Lan00, Que00, Sam00).

Ook andere farmacotherapeutische strategieën worden beproefd. Er zijn momenteel enige honderden stoffen in onderzoek, waarvan vele het stadium van de reageerbuis nog niet zijn ontgroeid. Therapeutische benaderingen betreffen onder andere:

- bevordering van de cholinerge prikkeloverdracht in de hersenen anders dan door cholinesteraseremmers (acetylcholineagonisten, muscarine- en nicotinereceptoragonisten, acetylcholineafgiftestimulatie)
- beïnvloeding van de glutamaterge prikkeloverdracht in de hersenen
- bescherming en reactivatie van zenuwcellen door groeifactoren
- beïnvloeding van de eiwitsynthese in de hersenen door geslachtshormonen
- onderdrukking van ontstekingsreacties
- vermindering van oxidatieve schade aan hersencellen
- remming van het proces van afsterving van hersencellen
- beïnvloeding van de bèta-amyloïd stofwisseling (zie Bro99a, Cut010, Fly99a, Gia98, Gra00b, Gre98, Gru98, Har00a, Höl98, Mat00, May99, Roi99, Sel01, Sir99, Sra99, Sra00, Sun98, Win99).

Harde resultaten van deze nieuwe strategieën zijn er feitelijk op dit moment niet. De beïnvloeding van de bèta-amyloïd stofwisseling zien sommigen als een kansrijke strategie. Zo is het bij muizen mogelijk gebleken om de *plaques* te laten verdwijnen door middel van vaccinatie (Bar00, Sch99b, Wei00a) met als resultaat verbeteringen in

gedrag en preventie van geheugenverlies (Ing01, Jan00, Mor00a). Medio 2001 is de eerste experimentele toediening bij mensen begonnen, bedoeld om de veiligheid van deze benadering te testen. Dit onderzoek is onlangs gestaakt wegens ernstige bijwerkingen^a.

De toediening van stoffen aan de hersenen vormt een niet onaanzienlijk probleem. Lang niet alle stoffen kunnen vanuit de bloedbaan de hersencellen bereiken (bloed-hersenbarrière). Daarom tracht men andere toedieningsmethodes te ontwikkelen, bijvoorbeeld de implantatie van al of niet genetisch gemodificeerde cellen die bepaalde stoffen afgeven. Een ander beletsel is het specifieke karakter van de invloed van de neurotransmissie, waardoor de kans op ernstige bijwerkingen groot is.

De commissie acht het niet waarschijnlijk dat er binnen afzienbare tijd een middel gevonden wordt dat in staat is alle verschijnselen van de ziekte te bestrijden. Een realistischer scenario is de ontwikkeling van combinaties van therapieën met additieve effecten, waarvan de bestaande acetylcholinesteraseremmers eventueel onderdeel kunnen uitmaken.

6.4 Het wetenschappelijk onderzoek naar antidementiemiddelen

Het rapport *Gezondheidszorg in het licht van de toekomstige vergrijzing* van de SER bevat de zinsnede “dat de zorguitgaven voor ouderen fors zouden kunnen worden teruggedrongen, indien de medische wetenschap erin zou slagen psychische stoornissen, zoals dementie, aanzienlijk terug te dringen” (SER99). Patiënten en hun naasten zouden niets liever willen. Zij worden geconfronteerd met een ziekte waarvoor geen genezing bestaat. Hetzelfde geldt ook voor de artsen die hen behandelen. Ook zij zouden graag willen dat zij een medicijn zouden kunnen voorschrijven dat de ziekte geneest of althans het proces van dementering een halt toeroept. Daaraan wordt hard gewerkt, maar de resultaten zijn nog uiterst mager (6.1).

6.4.1 De therapeutische illusie

Mensen met dementie en hun verzorgers hopen zozeer op iets dat dementie kan genezen, dat zij elke gelegenheid aangrijpen om te geloven dat zo'n middel binnen handbereik ligt. Dit ongefundeerde optimisme wordt wel aangeduid met de term ‘therapeutische illusie’ (Ber00a, zie ook 8.2.1). De commissie meent dat de invloed van de therapeutische illusie en verwante mechanismen bij dementie verder reikt dan patiënten en hun verzorgers. De sterke wens en de hoop op een therapie worden

^a zie www.elan.com/NewsRoom 01/18/2002

algemeen gevoeld en spelen mee in het hele therapeutische onderzoek en daarmee samenhangende zaken, zoals berichtgeving in de media, besluitvorming rond de toelating van antidementiemiddelen tot het verzekerde pakket, marketingstrategieën van de farmaceutische industrie en deelname van artsen aan door de industrie gesponsorde onderzoeken. Ook is het niet uitgesloten dat de therapeutische illusie onderdeel is van de motivatie van artsen om antidementiemiddelen voor te schrijven. Zij kunnen er zo daadwerkelijk blij van geven alles te doen wat mogelijk is.

6.4.2 *Industrie en wetenschap*

De ontwikkeling van geneesmiddelen voor veelvoorkomende ziekten in rijke landen is commercieel aantrekkelijk. De ouderdom komt met gebreken en de vergrijzing in de westerse wereld heeft dan ook de interesse van de farmaceutische industrie. Dat de aandacht van de industrie voor dementie groeit, is op zich een winstpunt. Maar er is ook een keerzijde.

De belangen van de farmaceutische industrie in de ontwikkeling van nieuwe medicijnen gaan goed samen met die van de patiënten zolang het resultaat een effectief geneesmiddel is. Op het moment dat de resultaten tegenvallen, sporen de belangen van de patiënt en de industrie echter niet meer met elkaar. De industrie, die veel heeft geïnvesteerd in de ontwikkeling, zal er alles aan doen om het geneesmiddel geregistreerd en verkocht te krijgen, ook als de effectiviteit marginaal is en het middel akelige bijwerkingen heeft, zoals in het geval van de cholinesteraseremmers (Goo01a). Niet onbelangrijk in deze casus is het gegeven dat deze benadering op een achterhaald concept berust (6.1.1), zodat men vanuit een objectief wetenschappelijk oogpunt zijn energie beter had kunnen richten op het uitdiepen van andere concepten. Dit roept de vraag op in hoeverre 'de wetenschap' de ontwikkeling van antidementiemiddelen kan sturen.

De industrie doet voor de noodzakelijke onderzoeken bij patiënten een beroep op klinisch onderzoekers, al of niet verbonden aan een universiteit. Een dergelijke relatie kan vruchtbaar zijn, maar kent ook gevaren (Cat99, Ver99). Doordat de overheid zich als financier van wetenschappelijk onderzoek steeds verder terugtrekt, bestaat het geneesmiddelenonderzoek voornamelijk uit contractonderzoek in opdracht van de industrie. Gevolg is dat de industrie het onderwerp en de richting van het onderzoek in belangrijke mate bepaalt en dat de vrijheid van publicatie over het onderzoek onder druk kan komen te staan wat betreft *timing*, auteurschap en inhoud. Dat kan tot vertekening van de resultaten leiden, zoals velen hebben geconstateerd (zie bijvoorbeeld Ang00, Ano01, Bod00, Dju00, Mel98, Nat99, Pro01, Van99, Wea00).

Een ander risico is dat de industrie de onderzoeker, na een min of meer succesvolle afloop van het onderzoek, inschakelt bij het veroveren van de markt voor het betrokken middel, bijvoorbeeld door hem te verzoeken de bevindingen op congressen en symposia te presenteren. Niet iedere onderzoeker is in staat om dan een onafhankelijke, integere positie te blijven innemen, te meer daar er dikwijls, afgezien van een eventueel honorarium, uitzicht op een groeiende reputatie tegenover staat (Cat99, Goo01a).

Het eerder besproken mechanisme van de therapeutische illusie maakt het proces van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor tot dusverre onbehandelbare aandoeningen extra gevoelig voor de negatieve kanten van de innige relatie tussen industrie en wetenschap. De commissie is ervan overtuigd dat dit mechanisme een rol heeft gespeeld in de onderzoeken naar de werking van cholinesteraseremmers bij patiënten, in de rapportages daarover en in reclameteksten van de fabrikant (Bir00c, Goo01a, Goo00b, Koe99).

Ter waarborging van de onafhankelijkheid hebben onlangs de redacties van bepaalde wetenschappelijke tijdschriften in een gezamenlijke publicatie de eisen aangescherpt voor publicaties over onderzoeken waarbij de farmaceutische industrie betrokken is (Mem01). Dit initiatief is afkomstig van onder andere het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en internationaal gezaghebbende tijdschriften als New England Journal of Medicine, Lancet, Journal of the American Medical Association en British Medical Journal. Ook bij diverse universiteiten zijn initiatieven gaande voor de opstelling van een gedragscode voor dit type onderzoek. De commissie vindt een actieve opstelling van de overheid gewenst bij het streven naar wetenschappelijke onafhankelijkheid bij onderzoek naar therapie voor dementie. Behalve door regelgeving en toezicht, zou directe ondersteuning van onafhankelijk therapeutisch onderzoek de kans op uitwassen kunnen reduceren.

De commissie hecht grote waarde aan het ontwikkelen van objectieve, gestandaardiseerde methoden voor het vaststellen van de effectiviteit van huidige en nog te ontwikkelen antidementiemiddelen bij de individuele patiënt (6.1.5). Gegevens over het 'natuurlijke beloop' (dus zonder interventie) van patiënten met dementie vormen daarvoor de basis. Om de selectie te optimaliseren van patiënten die mogelijk baat hebben bij een bepaald geneesmiddel is het verder van belang om over de gedetailleerde gegevens van patiënten te beschikken die wel en die niet reageren op het middel in kwestie (vanzelfsprekend in niet tot de persoon herleidbare vorm). De farmaceutische industrie bezit een schat aan gedetailleerde klinische gegevens van patiënten met de ziekte van Alzheimer, afkomstig van onderzoeken die zijn uitgevoerd in het kader van de registratie van acetylcholinesteraseremmers. Een deel ervan is terug

te vinden in de wetenschappelijke artikelen die aan de onderzoeken zijn gewijd, maar uitsluitend in geaggregeerde vorm (gemiddelden). Details op het niveau van individuele patiënten zijn niet openbaar (Mel98).

Dergelijke gegevens, die het onderzoek naar antidementiemiddelen zouden kunnen bevorderen en die verzameld zijn dankzij de medewerking van grote groepen burgers, zijn niet of slechts met grote moeite toegankelijk voor onafhankelijk klinisch wetenschappelijk onderzoek. Het zou de farmaceutische industrie sieren als zij dergelijke gegevens als vanzelfsprekend beschikbaar zou stellen.

Interventies: bevordering van het welbevinden

Het ontbreken van een therapie betekent niet dat interventies achterwege kunnen blijven. Uit respect voor de waardigheid van patiënten met dementie zal men alle interventiemogelijkheden moeten benutten die ertoe kunnen bijdragen dat symptomen worden verlicht en dat aanpassing aan en omgang met de ziekte worden vergemakkelijkt. Het doel van behandeling – in de ruime zin van het woord – is steeds handhaving of verbetering van de levenskwaliteit van patiënten en hun naasten. De behandeling heeft dan ook medische, psychologische en sociale componenten en wordt bij voorkeur geïntegreerd en door multidisciplinaire teams gegeven. Voor alle stadia van de ziekte en ongeacht de plaats waar de patiënt verzorging geniet, is een optimale toepassing van belang van interventies die gericht zijn op:

- benutting van de functionele mogelijkheden
 - compensatie van beperkingen
 - behoud van autonomie, eigenheid en waardigheid
 - beperking van de gevolgen van bijkomende somatische aandoeningen, gedragsontregelingen en psychiatrische verschijnselen
 - versterking van de communicatiemogelijkheden en behoud van sociaal contact
 - versterking van een gevoel van veiligheid
 - benutting van de mogelijkheden om te genieten
 - acceptatie van de ziekte en steun bij het zoeken naar manieren om ermee om te gaan.
-

De commissie beschouwt de ondersteuning aan niet-professionele hulpverleners (mantelzorg) eveneens als een vast onderdeel van de behandeling, niet alleen vanwege het belang van een fitte verzorger voor de patiënt, maar ook ter bescherming van de verzorger(s) zelf.

Er zijn grote individuele verschillen in de manier waarop de cognitieve achteruitgang en de gedrags- en stemmingsveranderingen zich manifesteren, en in het vermogen van patiënten en omstanders om ermee om te gaan. Dit vraagt om maatwerk en op de persoon toegesneden benaderingen en behandelplannen.

7.1 Uitgangspunten

7.1.1 Respect en communicatie

Het vertrekpunt in de omgang met een dementerende is steeds respect voor de persoon, voor diens eigenheid en eigenaardigheden. De diagnose dementie betekent niet dat de patiënt geen wensen en verlangens meer zou hebben en dat hij als onmondig is te beschouwen. Zolang de mogelijkheid daartoe bestaat, moet men de tijd nemen om *met* hem te communiceren - niet alleen *over* hem - en vervolgens met zijn wensen inzake behandeling en begeleiding rekening houden (Act99, Ada97, Ben00a, Fis98, Gil01). Dit geldt voor allen die met dementiepatiënten te maken hebben: professionele hulpverleners, niet-professionele verzorgers, familieleden en anderen die de sociale omgeving van de patiënt vormen.

Naarmate de ziekte vordert, zijn hulpverleners in sterkere mate afhankelijk van het oordeel van de omstanders over de gezondheidstoestand en het welbevinden van de patiënt. Het is dan ook essentieel dat zij actief streven naar een vertrouwensrelatie met de centrale verzorger of contactpersoon van de patiënt (APA97, Ham99b, Pat01). Dit vormt bovendien een goede basis om het gesprek aan te gaan over inschakeling van externe hulp en ondersteuning wanneer de situatie dat vraagt. Als meerdere personen bij de zorg betrokken zijn, is het aan te bevelen om in goed overleg één persoon aan te wijzen via wie het contact verloopt.

Voorts is voor elke, al of niet professionele, hulpverlener kennis van dementie en van de veranderingen die als gevolg daarvan optreden, een belangrijke voorwaarde om adequaat te reageren op de behoeften van de patiënt. Kennis van de achtergronden en de levensgeschiedenis van de patiënt draagt daaraan eveneens bij (Zem99).

7.1.2 *Basiszorg en algemene gezondheid*

Als de diagnose dementie is gesteld, is het zaak dat de behandelend arts in overleg met de andere betrokken hulpverleners vaststelt of laat vaststellen welke basiszorg nodig is. Een taxatie van de functionele mogelijkheden op basis van informatie van patiënt en familie, is daarvoor het uitgangspunt. Met basiszorg wordt bedoeld hulp in het huishouden (schoonmaken, boodschappen doen, eten bereiden) en hulp bij de zelfzorg (opstaan, wassen, aankleden, eten, naar het toilet gaan, naar bed gaan). In de eerste stadia zal meestal thuis door huisgenoten of door thuiszorg in de zorg voorzien kunnen worden. Beperkte beschikbaarheid van mantelzorg of ziekte-ernst kunnen redenen zijn om de zorg naar een institutionele omgeving te verplaatsen (dagbehandeling, dagverzorging, verzorgings- of verpleeghuis). Bij beslissingen over de vraag hoe de zorg het beste geregeld kan worden, is overleg met de patiënt en zijn naasten van cruciaal belang. Vervolgens is het zaak hen in contact te brengen met instanties die de zorg kunnen overnemen.

Het progressieve karakter van de ziekte vergt regelmatige beoordeling van de medische, psychologische en sociale noden van de patiënt en diens verzorger, evenals interventies als de situatie dat vraagt (AAN01a, APA97, Dal99, NHG98, Pat01, Sma97). De frequentie van beoordeling hangt af van het stadium van de ziekte, de aard van de ingestelde behandelingen en de draagkracht van de omstanders.

Van bijzonder belang is aandacht voor de algemene gezondheid. Aandoeningen zoals te hoge bloeddruk, diabetes, vitamine B-gebrek, Parkinsonisme, evenwichts- en coördinatiestoornissen, infecties, en gezichts- en gehoorstoornissen komen bij ouderen veel voor. Ongeacht of de patiënt in een instelling verblijft of thuis, is het ter bevordering van zijn welbevinden van groot belang comorbiditeit bijtijds te signaleren en te behandelen (Bai98, Gol96, Lar97, Næg98, Ric99, Wal97). Beoordeling van de cognitieve en emotionele symptomen, het gedrag en de functionele status behoren eveneens vaste onderdelen te zijn. Bij gedragsontregelingen en psychiatrische complicaties (depressie, psychose) moet men niet aarzelen om naar een GGz-instelling of een psychiater te verwijzen. Verder is het noodzakelijk het resultaat van ingestelde behandelingen steeds te evalueren en na te gaan of voortzetting ervan gewenst is. Bij deze patiëntengroep moet men er op bedacht zijn dat therapietrouw en het melden van bijwerkingen dikwijls te wensen over laten. Ook moet men rekening houden met een vermindering van pijnbeleving en van de communicatie over pijn (Sch99e, Sch00b).

Bij patiënten die thuis wonen, dienen de zorg- en begeleidingsbehoefte aan de orde komen evenals de belasting en de geestelijke en lichamelijke gezondheid van de

mantelzorg (Dun98, Hal97, Sch95). Zonodig moeten er stappen gezet worden om de ondersteuning tot een adequaat niveau op te trekken.

Met goede voorlichting over te verwachten problemen bij toenemende achteruitgang kan men patiënt en verzorger in staat stellen te anticiperen op de toekomst en zo een bijdrage leveren aan beider kwaliteit van leven. Ook dient er aandacht te zijn voor praktische aangelegenheden zoals veiligheidsmaatregelen, juridische en financiële zaken. Verwijzing naar ter zake kundigen en attenderen op het bestaan van patiëntenverenigingen, zoals Alzheimer Nederland is in dit verband zinvol.

Patiënten met dementie vragen doorgaans niet gemakkelijk eigener beweging hulp. Ook de mantelzorg is niet altijd goed in staat te beoordelen wanneer opnieuw contact met een arts of een andere hulpverlenende instantie nuttig is. Vooral partners zijn geneigd problemen koste wat het kost zelf het hoofd te bieden. Om deze reden is het vaak beter dat hulpverleners zelf het initiatief nemen voor afspraken over vervolgonderzoek met een frequentie die past bij de situatie. Belangrijk is om patiënt en verzorger te informeren over omstandigheden die eerder contact nodig maken (plotselinge verslechtering bijvoorbeeld) en hun duidelijk maken dat zij zich niet bezwaard moeten voelen om hulp te vragen wanneer zij daaraan behoefte hebben.

In de praktijk blijkt een systematisch volgen van patiënt en verzorger zoals hier geschetst, lang niet altijd gestalte te krijgen.

7.1.3 *Aanpassing van de omgeving*

Een teveel aan prikkels en een voortdurende confrontatie met situaties waarmee de demente patiënt niet kan omgaan, zijn belastend en frustrerend. Aan de andere kant kan te weinig stimulatie apathie induceren (Drö99a). Iemand met dementie kan het, zoals iedereen, niet stellen zonder af en toe het gezelschap van familie en vrienden, afgewisseld met momenten van alleenzijn. Aanpassing van de sociale en fysieke omgeving van de patiënt aan zijn behoeften en mogelijkheden kan bijdragen aan het behoud van een zekere zelfstandigheid (APA97, Bra01b, Dal99, Fis98, Opi99, Pat01). Dergelijke aanpassingen betreffen bijvoorbeeld de inrichting van het huis (goede verlichting, een overzichtelijke indeling) en het aanbrengen van structurering in dagindeling en sociale activiteiten. Ook zal men ter bescherming van de patiënt zelf en van zijn omgeving maatregelen moeten nemen om gevaarlijke situaties te voorkómen (schoonmaakmiddelen opbergen, lucifers buiten bereik, gas afsluiten). Het is van belang de patiënt niet alles uit handen te nemen, hem eenvoudige keuzemogelijkheden te bieden en hem te betrekken bij de dagelijkse dingen die hij gewend was te doen. Alzheimer Nederland stelt informatieve brochures beschikbaar over dit soort 'gewone' maar voor patiënten en mantelzorgers essentiële zaken.

Vanzelfsprekend is een goede, op de patiënt afgestemde balans tussen activiteiten en rust en tussen socialiseren en privacy niet beperkt tot de huiselijke omgeving. Ook in verpleeg- en verzorgingshuizen moet men er alles aan doen om dit evenwicht te bewaren.

7.2 Psychosociale interventies voor patiënten

Ontregelingen van het psychisch functioneren en van het gedrag hebben, zoals gezegd waarschijnlijk voor een deel een psychosociale achtergrond (2.2). Er zijn vele hypothetische modellen in omloop die ten doel hebben de psychosociale gevolgen van de achteruitgang van cognitie te beschrijven om van daaruit aangrijpingspunten te vinden voor interventies (Fin00a). Hier volgen enkele voorbeelden.

Volgens het adaptatie- *coping* model, zouden de veranderingen die de patiënt met dementie doormaakt, leiden tot stress waarmee hij al of niet bewust probeert om te gaan (*coping*) (Drö91). Het belangrijkste instrument dat hij daarbij nodig heeft, zijn cognitieve vermogen, is echter in toenemende mate aan verval onderhevig. Zo zouden gewone dagelijkse sociale activiteiten een steeds zwaardere belasting vormen. Dat zou angst en paniek veroorzaken en leiden tot – in de ogen van de buitenstaander – inadequate reacties (Che98, Drö98, Pur00). De aard van de gedragsverstoringen zou samenhangen met de *coping*strategieën van de patiënt, de ernst van zijn dementie, zijn persoonlijkheid en zijn sociale omstandigheden. Uit gesprekken met mensen met dementie kwam naar voren dat zij de aanpassing aan de situatie inderdaad ervaren als een emotioneel zware opgave (Moo97, Phi98). Er zijn diverse andere modellen die op vergelijkbare principes zijn gebaseerd, onder andere het in Engeland ontwikkelde ‘Dialectical framework’-denken (Kit97). Modellen waarin adaptatie en *coping* centraal staan, vinden vooral toepassing in de eerste stadia van dementie en dienen als basis voor de benadering van en de hulpverlening aan patiënten en de naasten die hen verzorgen.

Volgens een andere opvatting is de essentie van het ziekteproces dat de patiënt voortdurend, gedwongen en onherroepelijk afscheid moet nemen van zijn wereld. De gedragsverstoringen die optreden zouden elementen bevatten van een posttraumatische stressstoornis en zouden gelijkenis vertonen met de verschijnselen van een gestoorde rouwverwerking. De verliesverwerking is gecompliceerd omdat het verlies niet statisch is, maar dynamisch: het gaat maar door. Een dergelijke vreemde en stressvolle situatie zou angst en behoefte aan veiligheid oproepen, die tot uiting zou komen in ‘gehechtheidsgedrag’: het instinctief toenadering zoeken tot een gehechtheidsfiguur als er gevaar of verlies dreigt. Het vaak geuite verlangen van dementiepatiënten om naar

huis te gaan en het herhaalde vragen naar de ouders zou een vorm van gehechtheidsgedrag zijn (Mie00b, Mie00a).

Psychosociale methodes vormen een integraal onderdeel van de omgang met en de zorg voor dementiepatiënten. Ze zijn als behandeling aan te merken als men ze toepast om bepaalde problemen van of met een individu te verzachten. Dat geldt voor alle methoden, behalve dagbestedingsactiviteiten. Die dienen weliswaar een psychosociaal doel, maar zijn zo algemeen van aard dat ze niet als behandeling zijn aan te merken.

Veel van de psychosociale methodes vinden, behalve als individuele of groepstherapie, ook toepassing in de 24-uurszorg. Dat wil zeggen dat ze, in diverse combinaties, integraal onderdeel uitmaken van de wijze van zorgverlening met als hoofddoel bevordering van de kwaliteit van leven in het verpleeghuis.

7.2.1 *Cognitieve benadering*

Deze benadering is gericht op (re)activering van de cognitieve functies door geheugentraining met als doel de band met de realiteit zo lang mogelijk in stand te houden (Kas00, Spe00c). Het meest bekend is de zogeheten realiteitsoriëntatietraining (ROT), waarbij men stelselmatig de juiste informatie aanbiedt, verkeerde uitspraken en handelingen systematisch corrigeert, en zelfstandig gedrag aanmoedigt. In de praktijk blijkt de ROT-training bij sommige licht demente patiënten enig effect te hebben op de getrainde vaardigheden. Er is geen sprake van gegeneraliseerde gedragsveranderingen en het effect verdwijnt wanneer men de training niet combineert met dezelfde benadering in de 24-uurszorg (Hol97, Spe00b). Als de cognitie achteruitgaat, leidt confrontatie met het eigen onvermogen dikwijls juist tot meer verdriet, onbegrip en frustratie. Om deze reden is men terughoudend bij de toepassing van cognitiegerichte benaderingen (APA97, Dal99, Gag96, Sma97).

Een afgeleide van de ROT, de realiteitsoriëntatiebenadering (ROB), vindt op sommige plaatsen toepassing in de 24-uurszorg bij patiënten in de beginfase van dementie. Voorbeelden zijn samen de krant lezen, activiteiten in relatie tot de seizoenen, het aanbrenge van een vaste dagstructuur en het houden van groepsgesprekken. Het is niet bekend of men er met deze activiteiten in slaagt het beoogde doel te bereiken.

7.2.2 *Gedragstherapeutische benadering*

Principes uit de leertheorie vormen de basis van de gedragstherapeutische benadering. De doelen die men ermee wil bereiken, variëren van verhoging van het

activiteitsniveau tot bevordering van zelfzorg en vermindering van gedragsproblemen. Een belangrijk element in deze benadering is versterking van gewenst gedrag met behulp van reacties en activiteiten waarvan men weet of verwacht dat de persoon in kwestie ze op prijs stelt. Prikkelers kunnen van materiële of sociale aard zijn – een drankje, een gesprekje, een complimentje – of een prettige bezigheid, zoals muziek luisteren of buiten wandelen.

Gedragstherapeutische benaderingen zijn wijdverbreid, vooral in de institutionele zorg. In de literatuur zijn positieve effecten beschreven op zelfzorg, incontinentie, activiteitsniveau en gedragsproblemen (APA97, Bur00, Drö99a, Kas00, Opi99, Pla98).

7.2.3 *Activiteitenprogramma's*

Er zijn globaal twee categorieën: activiteiten waarbij het accent ligt op dagbesteding en therapeutisch gerichte activiteiten. Uitgangspunt bij de eerste categorie is dat elk mens behoefte heeft aan sociale contacten en aan bezigheden die zijn leefwereld structureren. Geschikt voor mensen met dementie zijn activiteiten als schilderen, tekenen, handwerken, knutselen, gymnastiek, dansen en zingen. Naar de effectiviteit hiervan is vrijwel geen systematisch onderzoek gedaan (Drö99a, Sco98). Dat is niet zo verwonderlijk omdat ze meestal niet meer pretenderen dan een zinvolle dagbesteding.

Tot de tweede categorie behoren psychomotorische therapie en muziektherapie, activiteiten die niet alleen mikken op bezigheid en sociale stimulatie maar ook een therapeutisch doel dienen. Psychomotorische therapie bestaat uit eenvoudige bewegingsactiviteiten in kleine groepen. De gedachte is dat bewegen het emotionele evenwicht bevordert en het zelfbeeld gunstig beïnvloedt. Uit gecontroleerd onderzoek is gebleken dat psychomotorische therapie het emotionele welbevinden van mensen met een lichte tot matig ernstige dementie positief kan beïnvloeden (Ale99, Drö99a, Drö01, Hop99b).

Muziek maken of ernaar luisteren, ervaren mensen met dementie als een prettige bezigheid. Muziek wordt ook therapeutisch gebruikt om het emotionele evenwicht te bevorderen. Muzikale vermogens blijven tot in de late stadia van dementie behouden, wat deze benadering ook geschikt maakt voor patiënten met ernstige dementie. Er zijn gunstige effecten van muziektherapie beschreven (Bro97, Drö99a, Ger00, Kog00).

7.2.4 *Belevingsgerichte benaderingen*

Belevingsgerichte benaderingen hebben tot doel het emotionele en sociale functioneren van mensen met dementie te verbeteren. Centraal staan de begeleiding bij het omgaan met de cognitieve, emotionele en sociale gevolgen van de ziekte en aansluiting bij de

subjectieve beleving van de persoon en diens functionele mogelijkheden (Drö99b, Kit97, Mie00b, Woo01).

Bij *validation* (VT) past men bepaalde verbale en non-verbale communicatiemethoden toe, afgestemd op het stadium van dementie (Jon97b). Door samen met de patiënt zijn belevingen te exploreren en deze ongeacht het realiteitsgehalte te bevestigen, tracht men te bereiken dat hij zich begrepen en geaccepteerd voelt (Drö98, Ehr99, Fin00c, Gag96, Lan99). De ervaringen ermee in de praktijk zijn positief. Kleinschalige onderzoeken wezen uit dat VT in groepsverband soms een gunstige invloed heeft op functioneren, cognitie en gedrag. Aard en omvang van de onderzoeken laten geen harde conclusies toe (Bur00, Fin00c, Drö99a, Nea00, Sco98, Tou98).

Met *reminiscentietherapie* (RT) beoogt men het intra- en interpersoonlijk functioneren van de patiënt positief te beïnvloeden door hem herinneringen te laten doorleven, deze te structureren, te integreren en te laten uitwisselen met anderen. Daarbij maakt men bijvoorbeeld gebruik van autobiografieën, fotoalbums, voorwerpen uit het verleden en drama- en rollenspel. RT wordt door patiënten en verzorgers als prettig ervaren. Het onderzoek naar de kwantificering van de effecten is nog maar net begonnen. Er zijn enkele positieve effecten waargenomen (Fin00c, Gag96, Kas00, Drö98). Aard en omvang van de onderzoeken en de grote variatie in toegepaste technieken maken een definitieve beoordeling van RT niet mogelijk (Pow00, Sco98, Spe00a).

Snoezelen (een samentrekking van snuffelen en doezelen) is in de jaren zeventig ontwikkeld voor ernstig geestelijk gehandicapten en vindt nu toepassing bij ernstig demente mensen. De methode berust op stimulatie van de zintuiglijke waarneming met licht, geuren, geluid, smaak en tastbare materialen, met als doel contact te leggen en ontspanning en rust teweeg te brengen (Ver97). De effecten behelzen vermindering van probleemgedrag en verbetering van de stemming en blijven vermoedelijk beperkt tot de duur van de therapieessie (Bak01a, Bur00, Drö99a, Opi99, Pow00). Ook hier staan methodologische tekortkomingen een definitief oordeel over de effectiviteit van de therapie in de weg (Fin00c, Sco98).

In ons land zijn de effecten van een integrale belevingsgerichte zorgbenadering in een groot gerandomiseerd onderzoek vergeleken met de gangbare zorg in verpleeghuizen (Drö99b). De belevingsgerichte zorg bleek doeltreffender. De patiënten kregen een betere relatie met hun verzorgers, die daardoor beter tegemoet kwamen aan hun individuele behoeften. Angst en depressiviteit verminderden en bij minder ernstig demente patiënten was er ook een gunstig effect op het zelfbeeld. Bij de eindmeting na

zeven maanden waren mensen in de experimentele groep, voor zover zij zich daarover konden uiten, tevredener met hun situatie (Drö99b, Fin00b).

7.2.5 *Individuele psychotherapie en gespreksgroepen*

Sommige mensen met dementie hebben in de beginfase (enig) besef van hun situatie (2.3.1). Het doel van psychotherapie is hen te helpen bij de verwerking van de emoties en bij het ontwikkelen van strategieën om met de gevolgen van hun ziekte om te gaan. De psychodynamische benadering staat daarin centraal. Dit kan op individuele basis of samen met de partner (Che98, Kas00, Mie00b). Een relatief nieuwe ontwikkeling is het opzetten van gespreksgroepen voor patiënten met dementie. Dit gebeurt onder deskundige leiding volgens een gestructureerde opzet, waarin het uitwisselen van ervaringen centraal staat (LaB95, Lan97, Pet99b). De effectiviteit van deze benaderingen is nog weinig onderzocht.

7.2.6 *Kanttekeningen*

Het onderzoek naar psychosociale interventies verkeert in een opbouwfase, met alle methodologische zwakheden van dien (Bec01, Mar01a, Mic01, Zar01). In alle overzichtsartikelen en meta-analyses wordt die conclusie getrokken. Er is een grote variatie in de operationalisatie van de diverse benaderingen en in de beoogde doelen. De onderzoekspopulaties zijn dikwijls klein, niet homogeen en slordig gedefinieerd. Het ontbreken van goede controlegroepen verhindert nogal eens een oordeel over de specificiteit van interventies, zodat waargenomen effecten evengoed het gevolg kunnen zijn van positieve aandacht en sociale interactie. Soms is de objectiviteit van de bevindingen in het geding, doordat degene die de methode toepast ook de metingen verricht. Het feit dat gedragsuitingen niet op uniforme wijze worden gemeten en het gegeven dat er geen betrouwbare methoden zijn om de levenskwaliteit van mensen met dementie in maat en getal te vatten (6.1.3), staan onderlinge vergelijkbaarheid en generaliseerbaarheid van de uitkomsten in de weg. Onderzoek naar de effectiviteit van geïntegreerde psychosociale begeleiding in de 24-uurszorg is extra moeilijk omdat daarbij een sterke interactie optreedt met de attitude van het verzorgend personeel. De methodologie daarvoor is in ontwikkeling.

Op grond van de positieve effecten die op onderdelen in bepaalde onderzoeken bij sommige patiënten zijn gevonden, overheerst de opvatting dat psychosociale interventiemethoden de kwaliteit van leven positief kunnen beïnvloeden en dat ze zorgvuldig opgezet onderzoek verdienen.

In de praktijk is belangrijk dat men, voordat men tot de toepassing van een bepaalde psychosociale methode besluit, nagaat of er aanwijsbare, vermijdbare oorzaken zijn voor de symptomen die men wil bestrijden, en de omgeving en activiteiten daaraan aanpast. Verder moet men infantilisering en frustratie vermijden, en rekening houden met de capaciteiten van de patiënt. Het is belangrijk dat men het doel van de behandeling vooraf vaststelt, effecten en bijwerkingen regelmatig evalueert en de interventie bijtijds stopt als het beoogde doel niet wordt bereikt.

Bij ernstige onbehandelbare gedragsproblemen en psychiatrische complicaties valt te overwegen om psychosociale interventies te combineren met of te vervangen door psychofarmaca (7.3). Er is nauwelijks onderzocht hoe de effecten van farmacologische en niet-farmacologische strategieën zich tot elkaar verhouden (Opi99).

7.3 Psychofarmaca

Psychofarmaca vinden op ruime schaal toepassing bij de symptomatische behandeling van gedragsproblemen en psychiatrische complicaties. Exacte gegevens over het huidige gebruik in ons land voor die indicatie zijn niet bekend.

7.3.1 Antipsychotica

Antipsychotica worden gebruikt bij de behandeling van psychotische verschijnselen (hallucinaties, wanen) en ook om andere gedragsverstoringen te bestrijden, waaronder agitatie en agressie.

Tot de *klassieke antipsychotica* behoren haloperidol en thioridazine. Deze middelen kunnen werkzaam zijn bij wanen en hallucinaties en soms ook bij de bestrijding van agitatie, maar het effect is over het algemeen geringer dan bij jonge schizofrene patiënten die deze middelen dikwijls voorgeschreven krijgen. Opvallend is de hoge werkzaamheid van de placebobehandeling in de trials (gemiddeld 34 procent, Lan98). Uit de – schaarse – gegevens komen geen aanwijzingen dat bepaalde middelen uit deze klasse beter zijn dan andere (Bye01, Emr00, Lan98), al is wel duidelijk dat thioridazine nauwelijks werkzaam is (Chu00, Kir00). De bijwerkingen van klassieke antipsychotica zijn aanzienlijk ernstiger en komen vaker voor bij dementiepatiënten (bij 25 tot 50 procent) dan bij jonge schizofrene patiënten. Veelvuldig waargenomen zijn parkinsonachtige verschijnselen en orthostatische hypotensie. Beide verhogen de kans op vallen en botbreuken. Verder komen oversedatie en versnelde cognitieve achteruitgang voor (Chu00, Dev00a, Jes00, May99, Mod99, Sto99).

De *nieuwe antipsychotica* (onder andere risperidon, olanzapine, quetiapine) hebben theoretisch een voordeel omdat ze minder parkinsonachtige verschijnselen en

minder sedatie zouden geven (Bye01, Chu00, Dav00, Emr00, Roj01). In twee RCT's was risperidon werkzaam dan placebo en ongeveer even werkzaam als haloperidol. Het had minder bijwerkingen, onder andere geen nadelig effect op cognitie (Dey00a, Dey00b, Kat99). Opvallend is ook hier het aanzienlijke effect van placebobehandeling. In een andere RCT bleek preventief gegeven olanzapine het optreden van psychotische verschijnselen te verminderen (Cla01).

De eerste aanwijzingen voor een betere effectiviteit van de nieuwe antipsychotica (in het bijzonder risperidon) zijn er, maar de wetenschappelijke basis om te besluiten dat deze middelen de voorkeur verdienen is nog smal. Er is behoefte aan goed opgezette RCT's waarin diverse middelen, klassieke en nieuwe, vergeleken worden (Bye01, Con01, Dev00a). Bovendien zijn de nieuwe antipsychotica aanzienlijk duurder dan de klassieke, wat een goede kosteneffectiviteitanalyse rechtvaardigt (Cum99). Ten slotte geeft het grote placebo-effect stof tot nadenken. Het is niet uitgesloten dat de aandacht die de patiënten in de trials krijgen als een vorm van psychosociale interventie te beschouwen is (Bal99a, Cum99).

7.3.2 *Antidepressiva*

Dementie kan gepaard gaan met depressie of depressieve verschijnselen. Bij de behandeling daarvan kunnen antidepressiva gebruikt worden. Deze middelen worden echter ook ingezet bij andere gedragssymptomen zoals agressie en agitatie. Een RCT waarin trazodon met haloperidol, gedragstherapie en placebo werd vergeleken, liet een bescheiden reductie van agitatie zien in alle groepen, inclusief de placebogroep (Ter00a). Goed opgezette onderzoeken bij dementiepatiënten zijn er nauwelijks. Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva enige werkzaamheid vertonen, maar vermoedelijk werkt het ene middel niet duidelijk beter dan het andere (May99, Tho01), met enkele uitzonderingen zoals fluvoxamine dat nauwelijks werkt (Ras98). Bij de keuze van een antidepressivum laat men zich gewoonlijk leiden door de bijwerkingen die het geeft. Die verschillen van patiënt tot patiënt. In het algemeen worden antidepressiva met een sterke anticholinerge werking (zoals tricyclische antidepressiva) ontraden bij dementie. Ze geven verwardheid en orthostatische hypotensie en bevorderen cognitieve achteruitgang. De voorkeur gaat uit naar serotonerge middelen, al zijn ook die niet vrij van bijwerkingen (APA97, Chu00, Emr00, Her01a, Mod99, Roj01, Sul00).

7.3.3 *Benzodiazepines*

Benzodiazepines worden veelvuldig toegepast bij de behandeling van agitatie, agressie, rusteloosheid, en slapeloosheid en nachtelijk dwalen. Er zijn enkele oudere

onderzoekspublicaties die positieve resultaten melden, maar het ontbreken van goede diagnostische criteria en andere methodologische zwakheden roepen vragen op over de betekenis ervan. Benzodiazepines worden goed verdragen, maar hebben vervelende bijwerkingen, waaronder cognitieve achteruitgang, oversedatie (en dus een verhoogde kans op vallen) en verwardheid. Ook bewerkstelligen soms juist het omgekeerde, namelijk een toename van onrust en agressie. Er is een beperkte plaats voor benzodiazepines bij niet-psychotische verschijnselen, zoals hardnekkige slaapstoornissen of incidentele acute angststoornissen. Alleen kortwerkende varianten komen in aanmerking en de behandelduur moet beperkt blijven in verband met het ontstaan van tolerantie en genoemde bijwerkingen (All00, APA97, Chu00, Emr00, GR98b, Her01a, Roj01, Sma97).

7.3.4 *Anti-epileptica*

Er zijn positieve effecten beschreven van anti-epileptica (carbamazepine, valproaat) bij de behandeling van agitatie, agressie en angst. Goede RCT's zijn er niet. Omdat ze naar alle waarschijnlijkheid niet beter werken dan antipsychotica en ernstige bijwerkingen kunnen hebben (niertoxiciteit en de eigenschap om organisch psychiatrische stoornissen uit te lokken) komt toepassing slechts in aanmerking bij ernstige stoornissen die niet reageren op andere (psychofarmaco)therapie (AAN01b, APA97, Chu00, Emr00, Her01a, May99, Mod99).

7.3.5 *Overige psychofarmaca*

Tal van andere middelen zijn incidenteel beproefd voor de behandeling van gedragsontregelingen en psychiatrische complicaties, waaronder bètablokkers, lithium, buspiron, zolpidem, psychostimulantia (amfetamine), bromocriptine en hormonen (bij seksuele ontremmingsverschijnselen). De wetenschappelijke gegevens zijn niet zodanig dat ze toepassing voor de behandeling van gedragsverstoringen bij dementie rechtvaardigen (AAN01b, APA97, Chu00, Her01a, Roj01).

7.3.6 *Kanttekeningen*

De wetenschappelijke basis voor het gebruik van psychofarmaca bij de behandeling van gedragsproblemen en psychiatrische complicaties is smal. Evenals bij de psychosociale interventies zijn de onderzoekspopulaties dikwijls klein, niet homogeen en slordig gedefinieerd en ook hier doet zich het probleem gelden van een gebrek aan een ondubbelzinnige wijze van meten van gedragsuitingen. Er is grote behoefte aan een

goede classificatie van gedrag, aan inzicht in primaire en secundaire symptomen en de bijbehorende biologische basis, en aan de ontwikkeling van beslisregels voor hoe te handelen bij welke (combinaties van) gedragsontregelingen. Goed opgezet prospectief gerandomiseerd onderzoek is essentieel, niet alleen om de werkzaamheid van bepaalde middelen vast te stellen, maar ook om de middelen op hun werkzaamheid te vergelijken.

Gedragsontregelingen zijn niet altijd psychiatrisch van aard. Het is dan ook van belang om alvorens met psychofarmacotherapie te beginnen de algemene medische toestand van de patiënt te beoordelen om onderliggende aandoeningen en pijn uit te sluiten (artritis, urineweginfectie, obstipatie) en het geneesmiddelgebruik te inventariseren. Ook dient men na te gaan of er omstandigheden zijn die de waargenomen symptomen uitlokken en ze aan te passen (geluid, licht, sociale gebeurtenissen en interacties, wijze van benaderen).

Bij de dosering van psychofarmaca dient men er op bedacht te zijn dat ouderen een minder goede lever- en nierfunctie hebben (verhoogde kans op toxiciteit) en vaker aan orthostatische hypotensie lijden (verhoogde kans op vallen). Dit betekent dat men doorgaans met een lage dosering begint. Ook bij farmacotherapie is het van belang het doel van de behandeling vooraf te bepalen, effecten en bijwerkingen regelmatig te evalueren en bijtijds te stoppen als de beoogde veranderingen niet worden bereikt. Omdat de psychiatrische symptomen soms van voorbijgaande aard zijn, is het aan te bevelen een behandeling met psychofarmaca, ook als deze aanslaat, na enige tijd te beëindigen om te zien of het zonder ook gaat.

7.4 Overige interventies voor patiënten

Wanneer er sprake is van een ernstige depressie die niet reageert op antidepressiva, kan electroconvulsiotherapie (ECT, elektroshock) in aanmerking komen. Het feit dat de patiënt dement is, is geen contra-indicatie (APA97, NVP00, Wei01).

Verstoringen in het waakslaapritme en nachtelijke onrust komen veel voor en zijn buitengewoon belastend voor de verzorgers. Vaak baten slaaphygiënische maatregelen of psychofarmaca niet. Mogelijk interessant in dit verband is lichttherapie. In diverse onderzoeken heeft men een positieve invloed kunnen aantonen van blootstelling aan helder omgevingslicht gedurende enige uren per dag, zoals verbeteringen in circadiane ritmiek, slaap, stemming, cognitie en gedrag (zie bijvoorbeeld Gra01, Haf01, Mis00, Rhe98, Som00, Yam00). Nog niet duidelijk is hoe lang de effecten aanhouden en hoe men kan voorspellen wie gunstig zal reageren.

Transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) is een methode gericht op de reactivatie van zenuwcellen. Uit onderzoek in ons land naar de toepassing van TENS bij AD-patiënten komen aanwijzingen voor positieve effecten op cognitie, gedrag en waakslaapritme (Som98, Sch99c, Sch99d). Deze bevindingen wachten op bevestiging door anderen.

7.5 Interventies voor mantelzorgers

Er zijn in de afgelopen 15 jaar uiteenlopende methoden ontwikkeld om de draagkracht van mantelzorgers te vergroten. Educatie en informatie, emotionele, praktische en sociale steun vormen de hoofdbestanddelen. De voornaamste steunvormen zijn lotgenotencontacten, informatieve bijeenkomsten, schriftelijk voorlichtingsmateriaal, telefonische hulpdiensten, respijtzorg (tijdelijke opvang in of buitenshuis) en psychosociale interventies op individuele basis. Betrekkelijk nieuw is de ontwikkeling van counselingactiviteiten voor een bredere familiekring, omdat steeds duidelijker wordt dat de manier waarop familieleden communiceren, problemen oplossen en elkaar steunen, zijn weerslag heeft op de verzorger en de patiënt (Lie99, Mit00b, Rob98).

Het aanbod van ondersteuningsactiviteiten in ons land varieert per regio. Voor informatie en emotionele steun zijn er contactgespreksgroepen onder leiding van een getrainde gespreksleider. GGZ-instellingen nemen daartoe vaak het initiatief. Steunpunten Mantelzorg voor informatie en advies, en diensten voor het verlenen van respijtzorg behoren vaak ook tot het regionale aanbod. Andere vormen van respijtzorg betreffen dagbehandeling in verpleeghuizen, dagverzorging in verzorgingshuizen en tijdelijke opname bij ziekte of andere problemen van de mantelzorgers. Sommige psychogeriatrische verpleeghuizen bieden verzorgers ondersteuning via maatschappelijk werk, informatiebijeenkomsten en persoonlijke adviezen. Voor iedereen beschikbaar zijn brochures en ander voorlichtingsmateriaal van Alzheimer Nederland die ook een landelijke telefonische hulpdienst heeft (de Alzheimer telefoon). In de nieuwere vormen van ondersteuning staat laagdrempeligheid voorop. Voorbeelden zijn ontmoetingscentra naar het model van de Amsterdamse Ontmoetingscentra (Drö96a) en het Alzheimercafé (Mie98). Het internet zal naar verwachting een rol gaan spelen in de informatievoorziening en als medium om ervaringen te delen (Whi00).

7.5.1 Effectiviteit

Mede onder druk van de stijgende kosten van de gezondheidszorg komt het systematische onderzoek naar de doeltreffendheid van deze interventies geleidelijk aan

op gang. Hoewel vermindering van stress van de mantelzorger voorop staat en niet verbetering van de patiënt, is het niet uitgesloten dat de interventies daaraan bijdragen doordat ze verzorgers leren adequater te reageren (Car99, Gor00, Ham99b, Hau00a, Mar00a).

De resultaten van de onderzoeken zijn wisselend. In sommige wordt een positief effect gevonden, in andere niet (Coo01, Gof96, Kan97, Pus01, Tho00, Ver00b, Zar99, Zar01). In enkele onderzoeken bleken intensieve, multidisciplinaire ondersteuningsactiviteiten van verzorgers te kunnen leiden tot uitstel van opname in een verpleeghuis van enkele maanden tot een jaar (Mit96, Drö00, Mit00b). Combinatie van de verschillende interventies (informatie, emotionele en praktische steun) en individuele afstemming is waarschijnlijk belangrijk voor het welslagen (Drö00, Gof96, Gor00, Ver00b).

7.5.2 *Kanttekeningen*

In de rapportages in de literatuur wordt regelmatig verslag gedaan van uiteenlopende bevindingen, terwijl een beschrijving van het beoogde doel van de interventie ontbreekt (Coo01, Gof96, Tho00). Een telefonische hulpdienst, bijvoorbeeld, die in het leven is geroepen voor het verstrekken van informatie, het bieden van een uitlaatklep en het geven van advies, heeft zijn doel bereikt wanneer het publiek de weg naar deze voorziening weet te vinden. En respijtzorg waarmee men beoogt mantelzorgers af en toe 'eigen tijd' te gunnen heeft zijn doel bereikt als zij die mogelijkheid benutten. Als men een effect op het welbevinden van mantelzorgers op de lange termijn wil onderzoeken (afgezien van de vraag of het juist is om dat van deze activiteiten te verwachten) dan moet men, het psychologische en fysieke functioneren van de verzorger zelf meten, gedurende lange tijd en met een goede controlegroep als referentie. Een ander doel van een interventie voor mantelzorgers kan bijvoorbeeld zijn uitstel van verpleeghuisopname van de patiënt. Men kan echter uit onderzoeken waarin een dergelijk uitstel niet optreedt, niet concluderen dat de interventie zinloos is geweest voor de verzorgers. Het is zelfs voorstelbaar dat interventies, gericht op het psychologisch functioneren van verzorgers het omgekeerde bewerkstelligen, dus een opname versnellen, doordat de verzorger eerder beseft dat de grenzen van zijn kunnen zijn bereikt. Hoe het ook zij, de meetmethoden die men kiest om een interventie te evalueren, moeten passen bij het doel dat men met de interventie op het oog heeft. Vaak is dat niet het geval.

Daarbij komt dat de onderzoeken onderling nauwelijks vergelijkbaar zijn door de grote diversiteit aan uitkomstmaten. Vermoedelijk is de inconsistentie van de resultaten voor een belangrijk deel daaraan toe te schrijven. Blindering is in dit terrein van

onderzoek lang niet altijd haalbaar, maar de mogelijkheid om niet direct bij het onderzoek betrokken waarnemers in te schakelen voor het verzamelen van de gegevens blijft vaak onbenut. Het vormen van een goede controlegroep is niet eenvoudig en blijft soms achterwege. Ook daardoor boet het onderzoek in aan betekenis.

De balans tussen zorglast en draagkracht is een ander punt van aandacht. Een tekort aan daadwerkelijke praktische hulp bij de verzorging maakt niet zelden deel uit van de problemen waarmee mantelzorgers kampen. Onvoldoende beschikbaarheid van professionele zorg voor de patiënt kan de feitelijk positieve effecten van de interventies verhullen en zo leiden tot inconsistente uitkomsten.

Deze onvolkomenheden vertroebelen de interpretatie van de resultaten. De schrijvers van overzichtsartikelen komen dan ook onveranderlijk tot de conclusie dat het onderzoek naar de effectiviteit van interventies voor mantelzorgers nog niet goed is ontwikkeld. Alleen een systematische benadering met gebruikmaking van valide proefopzetten kan een duidelijk beeld geven van de doeltreffendheid van de diverse steunvormen (Bur01, Co01, Gof96, Kan97, Pus01, Tho00, Zar99, Zar01).

Ten slotte is er nauwelijks onderzoek verricht naar de wijze waarop mantelzorgers zorg verlenen (Mon01). Informatie daarover is onontbeerlijk bij het zoeken naar aangrijpingpunten voor ondersteuning, evenals inzicht in de behoeften, wensen en verwachtingen van mantelzorgers ten aanzien van daadwerkelijke professionele hulp bij het zorgen voor dementiepatiënten. Aandacht voor deze punten mag niet ontbreken bij het verder tot ontwikkeling brengen van interventies voor mantelzorgers.

Uit de beschikbare gegevens zijn enkele voorzichtige aanbevelingen voor de praktijk af te leiden. De combinatie van diverse, op de persoon en de situatie toegesneden steunvormen is te prefereren boven het aanbieden van één steunvorm of een standaardpakket. Voor het welslagen van de interventie is het belangrijk dat steun en informatie gedurende het hele ziekteproces beschikbaar zijn en niet alleen in tijden van nood. Volgens de commissie is het voorts van het allergrootste belang steeds te beseffen dat ondersteuning van verzorgers nooit kan of mag dienen als compensatie voor gebrekkige thuiszorgvoorzieningen (zie ook 9.3.2).

Beslissen door en voor mensen met dementie

Dementeren betekent dat men van een zelfstandig mens die eigen keuzes kan maken, verandert in iemand die is aangewezen op wat anderen voor hem beslissen. Een wezenlijk element in het nemen van beslissingen is dat men de gevolgen van zijn keuzes overziet of daarvan ten minste een gevoel of indruk heeft. Bij dementie gaat dit vermogen geleidelijk aan teloor; men wordt 'wilsonbekwaam'. De eerste paragraaf gaat over het begrip wilsbekwaamheid, in theorie en praktijk en de tweede over wetenschappelijk onderzoek bij mensen met dementie. Naarmate de ziekte vordert, moeten anderen op meer terreinen plaatsvervangend beslissen, zowel over alledaagse zaken als dagindeling, activiteiten en bewegingsvrijheid als over zorg en behandeling. Deze zaken worden in de derde paragraaf besproken, waarbij ook aandacht is voor de betekenis van wilsverklaringen bij behandelbeslissingen. De laatste paragraaf bevat beschouwingen over de besluitvorming rond het inzetten, voortzetten of stopzetten van levensverlengende behandelingen en over levensbeëindiging op verzoek bij mensen met dementie.

8.1 Wilsbekwaamheid

De patiënt heeft in beginsel het recht om zelf te beslissen over zorg, onderzoek en behandeling. Dat is gebaseerd op de veronderstelling dat iemand zelf het beste kan bepalen wat goed voor hem is en sluit aan bij het grondrecht om over het eigen lichaam

te beschikken. De algemene rechten van de patiënt zijn neergelegd in de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) en opgenomen in het Burgerlijk Wetboek (BW afdeling 5, boek 7).

Zorg, onderzoek en behandeling mogen slechts plaatsvinden als de patiënt daarvoor toestemming verleent. Wil die toestemming valide zijn, dan moet aan drie voorwaarden zijn voldaan: betrokkene moet wilsbekwaam zijn, over voldoende informatie beschikken om keuzes te kunnen maken en zijn toestemming moet op vrijwilligheid berusten. Het gezondheidsrecht gaat uit van het principe dat de persoon in kwestie bekwaam is om toestemming te verlenen totdat het tegendeel blijkt.

Het concept wilsbekwaamheid is verre van eenduidig. Dat blijkt uit de omvangrijke literatuur die daarover in de afgelopen jaren is verschenen. Het laatste woord is er nog niet over gezegd.

8.1.1 *Invulling van het begrip in de praktijk*

Volgens de WGBO is iemand wilsbekwaam als hij “niet in staat is tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake” (artikel 7: 465 lid 2 BW). De wet geeft niet aan op welke wijze men kan vaststellen of iemand in deze zin wilsbekwaam is. Voorwaarde daarvoor is een nadere invulling van het concept wilsbekwaamheid, formulering van beoordelingscriteria die daaruit voortvloeien en het ontwerpen van een methode om te toetsen in hoeverre aan die criteria wordt voldaan.

In de juridische en ethische literatuur over het onderwerp komt sterk de opvatting naar voren dat wilsbekwaamheid begrepen moet worden als voldoende ‘besluitvormingsvermogen’. Als het besluitvormingsvermogen van een persoon niet aan een bepaalde norm voldoet, is het gerechtvaardigd om hem, met een beroep op zijn welzijn, een bepaalde beslissingsbevoegdheid te ontfemen. In die zin is een wilsbekwaamheidsoordeel een normatieve uitspraak. De beoordeling ervan kan dan ook niet alleen gebaseerd zijn op een beschrijving van (psychologische) kenmerken van de persoon, maar vergt tevens het operationaliseren van criteria en het aanleggen van normen om het besluitvormingsvermogen van de patiënt te waarderen. De kwaliteit van het proces dat aan de beslissing vooraf gaat, vormt de grondslag voor de beoordeling van wilsbekwaamheid, niet de uitkomst van de beslissing die de patiënt neemt of gaat nemen.

Het scala van voorgestelde criteria ter beoordeling van wilsbekwaamheid is groot. De volgende vier criteria zijn te beschouwen als de grootste gemene deler van de voorstellen in de literatuur (Ber00b):

- het vermogen om een keuze te maken en uit te drukken
- het vermogen om relevante informatie te begrijpen
- het vermogen om de aard van de situatie en de mogelijke gevolgen te waarderen
- het vermogen om informatie rationeel te hanteren.

De vier criteria stellen in volgorde stringenter eisen aan het besluitvormingsvermogen van de betrokkene: het eerste criterium is het minst stringent en elk volgend criterium vooronderstelt dat aan het voorgaande is voldaan. Een patiënt is meer wilsbekwaam naarmate hij aan meer van de genoemde criteria voldoet. In het gezondheidsrecht legt men de grens in het algemeen bij het vermogen om relevante informatie te begrijpen en de gevolgen van de beslissing te overzien.

De WGBO spreekt van een waardering van belangen *ter zake*, waaruit volgt dat wilsonbekwaamheid in juridische zin contextafhankelijk is, dus afhankelijk van het onderwerp van de beslissing en van de complexiteit van de situatie. Dat betekent dat het oordeel dat iemand wilsonbekwaam is uitsluitend betrekking heeft op één (type) beslissing. Het is geen vrijbrief voor paternalisme in andere situaties. Een patiënt die niet meer bekwaam is om vergaande beslissingen te nemen over zijn behandeling, kan bijvoorbeeld nog wel het besluitvormingsvermogen hebben om een vertegenwoordiger aan te wijzen (Bra00).

De overheid heeft richtlijnen opgesteld voor de praktijk van de hulpverlening (MvJ94). Die handreiking omvat de zojuist besproken uitgangspunten maar geen instrumenten en methoden om de wilsbekwaamheid daadwerkelijk te beoordelen. In de praktijk blijkt dat artsen wilsonbekwaamheid in het algemeen opvatten als een dynamische en contextafhankelijke eigenschap, niet als een statisch, onveranderlijk kenmerk van de patiënt. Dit betekent dat zij per situatie beoordelen of de patiënt in staat is zijn wil te bepalen. Zij volgen daarbij geen standaardprocedure. In sommige gevallen maken zij gebruik van neuropsychologisch onderzoek, maar meestal komt hun oordeel tot stand op basis van intuïtie, ervaring en overleg met teamleden, collega's en familie. Vaak zal dat voldoende zijn, maar in de praktijk doen zich twijfelgevallen voor. Uit een recent onderzoek onder artsen blijkt dat zij behoefte hebben aan methodieken en instrumenten die hen behulpzaam kunnen zijn bij de vaststelling van wilsbekwaamheid (ZON00).

Kenmerk van dementie is een langzame achteruitgang van het vermogen om rationeel te denken, te abstraheren en te reflecteren. Deze vermogens verdwijnen niet plotseling. Hieruit vloeit voort dat men niet kan stellen dat een diagnose 'dementie' per definitie wilsonbekwaamheid inhoudt, te meer omdat in de vigerende opvatting het wilsbekwaamheidsoordeel contextafhankelijk is. Of iemand met dementie

wilsbekwaam is, hangt dus enerzijds af van de mate waarin zijn besluitvormingsvermogen verloren is gegaan, anderzijds van de aard van de beslissing in kwestie.

8.1.2 *Kanttekeningen bij het begrip*

Wilsbekwaamheid is een concept dat nog niet volledig is uitgekristalliseerd. In de gangbare benadering staat het model van het besluitvormingsvermogen centraal en spreekt men van wilsbekwaamheid als de patiënt in staat is de relevante informatie voor de situatie in kwestie te begrijpen en de gevolgen van de beslissing te overzien. Sommigen achten het juist om de grenswaarde niet alleen te laten afhangen van de complexiteit van het onderwerp maar ook van wat er in de concrete situatie op het spel staat (Ber00b, CAL97, Kli91). Zij zien in een risicoafhankelijke, variabele maatstaf het voordeel dat het minder snel tot een wilsbekwaamheidsoordeel komt en daarmee ook minder gemakkelijk tot een algehele diskwalificatie van de persoon.

Een andere kanttekening betreft de prominente plaats in de huidige benadering van het individu en diens cognitieve en rationele vermogens, vaardigheden en beperkingen. Diverse auteurs wijzen erop dat contextuele en relationele aspecten het besluitvormingsproces evenzeer kleuren. Te denken valt aan de rol van emoties in de besluitvorming, van identiteit en identificatie (de visie op de persoon die men wil zijn, een bepaald zelfbeeld), van de levensgeschiedenis en het levensverhaal van de patiënt, van de wijze waarop de communicatie tussen hulpverlener en patiënt plaatsvindt en van betrokken naasten van de patiënt (Ber01, Meu96). Zij menen dat deze aspecten en perspectieven een plaats behoren te krijgen in discussies over verantwoorde manieren van omgaan met en beoordeling van wilsbekwaamheid.

8.1.3 *Instrumenten voor het meten van de wilsbekwaamheid van mensen met dementie*

Onder andere door genoemde conceptuele problemen komt de ontwikkeling van methodieken en instrumenten die ondersteuning kunnen bieden bij de beoordeling van de wilsbekwaamheid van patiënten slechts aarzelend op gang. Met betrekking tot de beoordeling van wilsbekwaamheid van ouderen met dementie is de zogeheten *Amsterdamse Vignetmethode* een eerste aanzet in ons land tot een gestandaardiseerde meetmethode (Gou97). Hierin heeft men getracht aan de hand van reacties van patiënten op fictieve gevalbeschrijvingen van medische problemen en van medisch wetenschappelijk onderzoek (vignetten) een oordeel te verkrijgen over hun wilsbekwaamheid ter zake. Een bezwaar van methodes om het besluitvormingsvermogen aan de hand van denkbeeldige situaties te toetsen, is dat de keuze van de

persoon voor hem geen directe gevolgen heeft. Het zijn hypothetische beslissingen, waarin persoonlijke, emotionele betrokkenheid ontbreekt. Het is onduidelijk of men op deze manier de wilsbekwaamheid inzichtelijk maakt of dat men vooral toetst of iemand in staat is zich in te leven in denkbeeldige situaties. De zojuist genoemde onderzoeksgroep is overigens doende de methode verder te ontwikkelen teneinde dit bezwaar weg te nemen.

Afgezien van de vraag of meetinstrumenten precies meten wat ze verondersteld worden te meten, is het goed te beseffen dat een oordeel over wilsbekwaamheid geen louter technisch oordeel is dat men kan vangen in één enkele score op een 'wilsbekwaamheidsschaal'. Hoe wetenschappelijk verantwoord het gebruikte instrument ook is, het is een hulpmiddel bij een oordeel waarin ook overwegingen en argumenten een rol spelen die te maken hebben met de belangen van de persoon in kwestie.

De commissie vindt het van belang om de concrete invulling van het begrip wilsbekwaamheid, toegesneden op dementie, verder te ontwikkelen en aan de hand daarvan te onderzoeken welke meetmethoden en instrumenten geschikt zijn als hulpmiddel bij de beoordeling van wilsbekwaamheid van mensen met dementie.

8.1.4 *Vertegenwoordiging*

Indien de patiënt wilsonbekwaam is, is het aan de hulpverlener om de noodzakelijke toestemming van een vertegenwoordiger van de patiënt te verkrijgen. De WGBO onderscheidt drie vertegenwoordigingsregimes: wettelijke vertegenwoordiging, persoonlijke machtiging en onbenoemde vertegenwoordiging. In de praktijk zijn bij dementie vooral de laatste twee vormen van vertegenwoordiging aan de orde.

De mogelijkheid van machtiging is bedoeld voor iemand die nu nog wilsbekwaam is, maar voorziet dat hij dat in de toekomst niet meer zal zijn. Hij kan een ander machtigen hem te vertegenwoordigen voor het geval hij wilsonbekwaam wordt. Is er geen wettelijk, door de rechter benoemde vertegenwoordiger, bijvoorbeeld een mentor, en is er ook niemand gemachtigd, dan treedt een onbenoemd vertegenwoordiger in de plaats: de echtgenoot of partner van de patiënt dan wel, als deze ontbreekt of niet als zodanig wenst op te treden, een ouder, kind, broer of zus (WGBO artikel 7: 465 lid 3 BW).

De vertegenwoordiger is verplicht zich als een 'goed vertegenwoordiger' te gedragen (WGBO artikel 465 lid 5 BW). Dat houdt onder meer in dat hij de patiënt of diens eerder geuite opvattingen zoveel mogelijk bij de vervulling van zijn taak betreft. In de volgende paragrafen wordt duidelijk dat deze taak niet altijd eenvoudig is.

8.2 Deelname aan wetenschappelijk onderzoek

Onderdeel van de zoektocht naar behandelingen voor dementie is wetenschappelijk toetsen van de effecten van potentiële interventies bij de doelgroep. Voor elk voorgenomen wetenschappelijk onderzoek met patiënten is een positief oordeel van een ethische commissie vereist (WMO artikel 2 lid 2). De beoordeling concentreert zich rond drie punten: wetenschappelijke deugdelijkheid, verhouding van voor- en nadelen voor de patiënt ten opzichte van de voordelen van wetenschappelijke vooruitgang en geïnformeerde toestemming van de patiënt of diens vertegenwoordiger (WMO artikelen 3 en 6, leden 3 en 4). Als de patiënt niet bekwaam is om toestemming te geven voor een niet-therapeutisch onderzoek, gelden extra eisen^a (zie ook 8.2.2 en 9.3).

De noodzaak van onderzoek is groot. Dat neemt niet weg dat onderzoekers en beoordelaars zich steeds bewust moeten zijn van de kwetsbare positie waarin mensen met dementie zich bevinden. Hier worden enkele aspecten van wetenschappelijk onderzoek bij dementerenden besproken.

8.2.1 *Validiteit van de toestemming*

Mensen zijn soms gemakkelijk te motiveren om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek, omdat ze er voetstoots van uitgaan dat ze er therapeutisch voordeel van zullen hebben. Zij menen dat het handelen van de onderzoeker in de eerste plaats gericht is op hun individuele welzijn, zonder zich te realiseren dat de doelstelling van medisch-wetenschappelijk onderzoek primair wetenschappelijk is. In 6.4.1 ging de commissie in op de therapeutische illusie: een vertekening van de werkelijkheid die gemakkelijk ontstaat doordat er voor dementie geen enkel uitzicht is op een curatieve behandeling. Als gevolg daarvan hebben patiënten en hun verzorgers vooral oog voor eventuele voordelen van deelname aan experimentele onderzoeken en zijn zij weinig bereid de mogelijke nadelen ervan onder ogen te zien.

Een toestemming voor wetenschappelijk onderzoek is alleen dan valide als de kandidaten (of hun vertegenwoordigers) een realistisch beeld hebben van doel en inhoud van het onderzoek, en van mogelijke risico's en belasting. Ook moeten zij

^a De WMO bepaalt in artikel 4 dat wetenschappelijk onderzoek bij wilsonbekwame proefpersonen verboden is behalve

- als het 'therapeutisch' onderzoek betreft: onderzoek dat mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen
- als het 'niet-therapeutisch' onderzoek betreft dat niet dan met medewerking van proefpersonen uit de categorie waartoe de proefpersoon behoort, kan worden verricht en waarvan voor hen de risico's verwaarloosbaar en de bezwaren minimaal zijn.

Als de proefpersoon zich verzet, kan het onderzoek met die proefpersoon niet plaatsvinden.

beseffen dat het om een experiment gaat. Het feit dat dementie een fatale diagnose is, zonder uitzicht op een effectieve behandeling, maakt dat patiënten en hun vertegenwoordigers vooral oog hebben voor eventuele voordelen en weinig geneigd zijn stil te staan bij de mogelijke nadelen van een experimentele behandeling, of deze onderschatten. Met andere woorden: juist bij deze groep is de kans groot dat het mechanisme van de therapeutische illusie in werking treedt (AAN98). Onderzoek bevestigt dat hoop op verbetering in de praktijk inderdaad een belangrijke reden is voor deelname aan geneesmiddelenonderzoek (Sug01).

Een door de therapeutische illusie vertekend beeld van de werkelijkheid draagt het gevaar in zich dat er – in ethische en juridische zin – geen sprake is van een valide toestemming (AAN98). Dit stelt hoge eisen aan de voorlichting van potentiële proefpersonen en hun vertegenwoordigers en een zorgvuldige toetsing van het besluitvormingsproces. Als er al een gevestigde vertrouwensrelatie bestaat tussen de patiënt en degene die het onderzoek gaat doen, is er een kans dat het onderscheid tussen zorg en experiment vervaagt. Het verdient dan de voorkeur om een niet bij het onderzoek betrokken collega in te schakelen bij de informatieoverdracht en het besluitvormingsproces.

8.2.2 *Wilsbekwaamheid van de proefpersonen*

Een belangrijke voorwaarde voor de validiteit van de toestemming voor wetenschappelijk onderzoek is de wilsbekwaamheid van degene die de toestemming verleent. Mensen met dementie voldoen vaak niet aan dit vereiste. Niet-therapeutisch onderzoek met meer dan minimale belasting of risico's is dan niet toegestaan. Ander onderzoek bij wilsonbekwame patiënten is alleen geoorloofd als een vertegenwoordiger schriftelijk toestemming geeft. Voor het vertegenwoordigerschap komen achtereenvolgens in aanmerking de wettelijke vertegenwoordiger, de schriftelijk gemachtigde of de partner of levensgezel (WMO artikel 6 lid 1c). Anders dan het bepaalde in de WGBO kunnen volgens de WMO broers, zussen en kinderen van de patiënt niet als vertegenwoordiger optreden. Bij dementerenden zonder partner treden juist deze personen in de context van zorg en behandeling vaak als zodanig op (Her98). De commissie adviseert om artikel 6 lid 1c van WMO zo aan te passen dat ook broers, zussen en kinderen van de patiënt voor het vertegenwoordigerschap in aanmerking kunnen komen.

Anders dan in de zorg, kan bij onderzoek onder proefpersonen met dementie niet zonder meer uitgegaan worden van het principe 'wilsbekwaam tot het tegendeel blijkt', omdat de te onderzoeken interventie niet of niet primair in het belang van de patiënt is, maar een wetenschappelijk doel dient. Het ligt dan ook in de rede om in het geval van

dementie de wilsbekwaamheid van alle potentiële deelnemers aan het onderzoek te toetsen. Deze toetsing behoort te geschieden door iemand die deskundig is op dit terrein.

De commissie pleit er verder voor in het onderzoeksprotocol te beschrijven hoe de onderzoekers denken om te gaan met wilsbekwaamheid en wie verantwoordelijk is voor het wilsonbekwaamheidsoordeel. Het onderzoek onder deze patiënten kan aan zorgvuldigheid en betekenis winnen door in publicaties stelselmatig te rapporteren hoe men met wils(on)bekwaamheid is omgegaan.

Vanzelfsprekend zal de onderzoeker gedurende de looptijd van het onderzoek de algemene toestand van de patiënt goed in de gaten houden. Het is aan te raden de indruk die de naaste verzorger heeft over het welbevinden van de patiënt steeds in het oordeel te betrekken, ook als de verzorger niet de vertegenwoordiger is.

Bij dementie kan zich de situatie voordoen dat de patiënt bij aanvang van een therapeutisch onderzoek wilsbekwaam is en dus zelf kan beslissen over deelname, maar dat hij gaandeweg wilsonbekwaam wordt. De vraag is of hij dan aan het onderzoek kan blijven deelnemen. De vertegenwoordiger moet in elk geval zijn toestemming verlenen voor voortzetting. Het is aan te bevelen de vertegenwoordiger al bij de initiële toestemming voor het onderzoek te betrekken als bedoelde situatie te voorzien is. Verzet van een inmiddels wilsonbekwame patiënt moet overigens altijd worden gerespecteerd.

Moeilijker ligt de situatie bij niet-therapeutisch wetenschappelijk onderzoek. De WMO bindt dergelijk onderzoek bij wilsonbekwamen aan strikte voorwaarden (zie noot bij 8.2). Volgens de huidige wetgeving is het niet juist om een niet-therapeutisch onderzoek bij patiënten die in de loop van het onderzoek wilsonbekwaam worden, voort te zetten op basis van hun eerdere toestemming. Het is immers geen onderzoek dat uitsluitend bij wilsonbekwame patiënten plaats kan vinden. Wil men deelname toch kunnen continueren, dan zal men bij het begin van het onderzoek moeten nagaan of te voorzien is dat de proefpersonen lopende het onderzoek hun wilsbekwaamheid verliezen en het onderzoek zo moeten opzetten dat het beantwoordt aan de strikte eisen van de WMO.

De vraag rijst of mensen de mogelijkheid zouden moeten krijgen om bij voorbaat vast te leggen dat zij bereid zijn mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek op het terrein van dementie, mochten zij die ziekte krijgen. Hiervoor biedt de huidige wetgeving geen ruimte, alleen al omdat er op het moment van toestemming geen onderzoeksprotocol is op basis waarvan men gerichte, geïnformeerde toestemming kan geven. De commissie vindt de mogelijkheid van toestemming bij voorbaat het overwegen waard. Zij beveelt aan na te gaan in hoeverre daaraan daadwerkelijk

behoefte bestaat en of het mogelijk is aan zo'n verklaring op ethisch en juridisch aanvaardbare wijze vorm te geven (Ber98).

8.3 Beslissen over zorg en behandeling

Zoals gezegd is iemand met dementie niet per definitie wilsonbekwaam. Idealiter laat men de zeggenschap die een patiënt heeft steeds afhangen van diens conditie en van de aard van de beslissing. Hulpverleners zullen die afweging doorgaans maken op basis van intuïtie en ervaring. Zorg en behandeling zullen steeds in het teken moeten staan van de wensen en verlangens van de patiënt, voor zover hij die kan uiten. Zelfs als er een goede rechtvaardiging is om voor de patiënt te beslissen, moet men niet aarzelen op een eenmaal genomen besluit terug te komen als hij zich verzet of anderszins te kennen geeft ontevreden of ongelukkig te zijn met de gang van zaken.

8.3.1 *Dagelijkse verzorging en toezicht*

Verzorgers van dementerenden, in het bijzonder mantelzorgers, moeten afwegen wanneer zij de patiënt vrij kunnen laten in zijn doen en laten en in welke situaties zij de regie moeten overnemen. Vaak spelen dergelijke kwesties al voordat er een duidelijke diagnose is. Door de progressieve achteruitgang moet de verzorger die afweging telkens opnieuw maken en steeds vaker sturend optreden.

Het vermogen om de gevolgen van handelingen te overzien en daaraan consequenties te verbinden is bij iemand met dementie al gauw zeer beperkt (Mar99). In combinatie met vergeetachtigheid en toenemende onhandigheid is er gerede kans dat hij zijn eigen veiligheid en die van anderen op het spel zet. Als men overweegt maatregelen te treffen moet men bedenken dat elke ingreep op dit vlak in principe een inbreuk is op de vrijheid van de patiënt. Het verlies van onafhankelijkheid is voor de een ingrijpender dan voor de ander. Een paternalistische opstelling zal gevoelens van minderwaardigheid oproepen bij iemand die altijd veel waarde heeft gehecht aan onafhankelijkheid, terwijl een ander een dergelijke houding ervaart als een bevrijding van verantwoordelijkheden die hij niet meer aan kan (Ber95, Pul99). Pasklare regels zijn niet te geven voor de vraag of men rigoureuze elke situatie moet vermijden waaraan gevaren verbonden zijn of dat men de patiënt zijn gang maar moet laten gaan en alleen ingrijpt bij dreigend gevaar. Dat laatste heeft als consequentie dat er permanent toezicht moet zijn. Mantelzorgers moeten daarbij ook aan zichzelf denken en steeds weer zoeken naar een goede balans tussen vrijheid en bescherming en tussen eigenbelang en het belang van de patiënt.

Mantelzorgers kunnen hun taak niet altijd even goed aan. Verwaarlozing, opsluiting, extreme bevoogding, verbale agressie en fysiek geweld worden in de literatuur gerapporteerd (Col00, Com97, Com99, Hir01, Mar97, Mie00c, Pot96b, Wol98b). Op welke schaal deze situaties zich voordoen, valt niet precies te zeggen. Het ligt vermoedelijk in de orde van één tot enkele procenten (Hir01). De beladenheid van het onderwerp maakt het weinig toegankelijk voor onderzoek. Hulpverleners dienen alert te zijn op dit fenomeen. Psychosociale ondersteuning van de mantelzorger in een vroeg stadium van de ziekte kan dergelijke uitwassen helpen voorkómen. Ook daarom moeten behandelaars uitvoerig aandacht besteden aan de belasting van de verzorger en maatregelen nemen als overbelasting dreigt (7.1.2). Zij moeten trachten het onderwerp bespreekbaar te maken wanneer zij vermoeden dat de situatie uit de hand dreigt te lopen. Dat is geen gemakkelijke opgave. Een professionele verzorger die ermee geconfronteerd wordt, kan vaak beter eerst met anderen overleggen in plaats van onmiddellijk reageren. Een behandelend arts kan trachten met de mantelzorger en de patiënt afzonderlijk in gesprek te gaan en eventueel huisbezoeken te arrangeren door bijvoorbeeld een sociaal-psychiatrisch verpleegkundige.

De afhankelijkheid waarmee een dementeringsproces gepaard gaat, is een gegeven waar ook professionele verzorgers niet om heen kunnen. Een belangrijk element in hun werk is juist dat zij taken en beslissingen overnemen, zelfstandig of in overleg met de familie of met collega's. Belangrijk is dat zij in de omgang met de patiënt ruimte creëren voor het uiten van diens wensen en niet lichtvaardig paternalistisch optreden. Niet de diagnose dementie, maar de individualiteit van de patiënt dient steeds leidraad te zijn in het handelen (Hea99, Kan97).

De WGBO is van toepassing op geneeskundige handelingen in ruime zin, inclusief verzorging en verpleging in dat kader. Elke hulpverlener die handelingen verricht op het gebied van de geneeskunst zoals in de WGBO omschreven, en deze handelingen verricht in de uitoefening van een beroep of een bedrijf, valt onder de WGBO (artikel 7: 446 BW). Dat betekent dat ook psychosociale hulpverleners voor bepaalde verrichtingen aan de bepalingen in de WGBO gebonden zijn, maar niet bijvoorbeeld een huisgenoot die een wond verzorgt. De WGBO is formeel niet van toepassing bij andere verzorgingstaken. Niettemin verdient het aanbeveling daarbij naar analogie van de WGBO te handelen. Dat betekent onder andere dat, wanneer de patiënt wilsonbekwaam is, toestemming van de vertegenwoordiger van de patiënt gezocht wordt voor ingrijpende beslissingen op het gebied van verzorging of verpleging (NVVz97).

8.3.2 *Opname in een verpleeghuis of verzorgingshuis*

De meerderheid van de patiënten zal uiteindelijk opgenomen moeten worden in een verpleeg- of verzorgingshuis. Bij opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis is de Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen (WBOPZ) van toepassing. Deze wet bepaalt dat psychiatrische patiënten, als zij geen bereidheid tot opname tonen, gedwongen opgenomen kunnen worden. Omdat psychogeriatrische patiënten, in het bijzonder dementerenden, vaak niet in staat zijn om hun bereidheid te tonen, is voor hen een aparte regeling aan de wet toegevoegd (WBOPZ artikel 60 en volgende). Toont de patiënt geen bereidheid, maar maakt hij ook geen bezwaar, dan moet een onafhankelijke commissie de noodzaak van opname beoordelen. Verzet de patiënt zich – verbaal of non-verbaal – tegen opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis, dan moet de procedure voor gedwongen opname worden gevolgd (artikel 3 WBOPZ).

De WBOPZ is niet van toepassing bij opname in een somatisch verpleeghuis of in een verzorgingshuis. In de praktijk is het dan de vertegenwoordiger van de patiënt die toestemming verleent tot opname (als onderdeel van een medische behandeling), overeenkomstig of naar analogie van de WGBO. Ook zijn er geen met de WBOPZ vergelijkbare wettelijke regels voor het handelen bij verzet tegen opname in deze instellingen, noch voor de toepassing van dwangmaatregelen.

Er gaan stemmen op om de werkingssfeer van de WBOPZ uit te breiden tot (delen van) verzorgingshuizen, omdat zich daar ook dwangtoepassing kan voordoen die om een wettelijke regeling vraagt. Anderen menen dat het beter is de WBOPZ weer te beperken tot de psychiatrische ziekenhuizen en voor de zorgsector aparte wetgeving te ontwerpen (Lee00). Gelet op de grote verschillen tussen psychiatrische patiënten en de patiënten en bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen, en op het bijzondere karakter van dementie, valt voor dat laatste veel te zeggen.

8.3.3 *Medische behandelingen*

Een hoofdregel van de WGBO is dat de hulpverlener toestemming zoekt alvorens een behandeling in te stellen. Deze regel kent twee uitzonderingen: noodsituaties en niet-ingrijpende verrichtingen. De hulpverlener mag dan handelen op grond van veronderstelde toestemming. De patiënt kan aanspraak doen gelden op goed hulpverlenerschap, waarmee in de WGBO is bedoeld dat de hulpverlener bij zijn handelen is gebonden aan de medisch-professionele standaard (medisch handelen volgens de inzichten van medische wetenschap en ervaring). Wensen van de patiënt of diens vertegenwoordiger kunnen die eigen verantwoordelijkheid niet zomaar opzij zetten.

De commissie onderstreept dat beslissingen over de behandeling tot stand moeten komen in samenspraak met de patiënt, zolang de mogelijkheid van communicatie dat ook maar enigszins toelaat. Uit ervaring weet zij dat er een sterke neiging is om veel over maar (te) weinig met de patiënt te praten. Zelfs als het een ingrijpende beslissing betreft, waarvoor de wilsbekwaamheid van de patiënt niet toereikend is en die de behandelaar of verzorger in overleg met de vertegenwoordiger van de patiënt neemt, is het zaak de tijd en de moeite te nemen om met de patiënt te communiceren en deze niet lichtvaardig als geheel onmondig te beschouwen.

Beslissen op grond van een wilsverklaring

Een wilsverklaring is een document dat een wilsbekwame persoon opstelt teneinde invloed uit te oefenen op beslissingen over medische behandelingen en verzorging in de toekomst voor het geval hij daartoe niet meer in staat is. Voor de juridische status van wilsverklaringen is het onderscheid van belang tussen negatieve verklaringen, die verlangens omtrent het *nalaten van handelingen* bevatten, en positieve verklaringen, die een *opdracht tot handelen* inhouden. Dit verschil is belangrijk omdat patiënten wel het recht hebben om behandelingen te weigeren op grond van artikel 11 van de Grondwet (onaantastbaarheid van het lichaam), terwijl er geen rechtsgrond is voor het afdwingen van bepaalde handelingen. Met een negatieve wilsverklaring onthoudt de opsteller op voorhand zijn toestemming voor het verrichten van bepaalde medische handelingen. Een negatieve wilsverklaring kan algemeen van aard zijn, zoals een verklaring dat men geen reanimatie wenst, of conditioneel geformuleerd: als zich bepaalde omstandigheden voordoen, ziet men af van nader omschreven behandelingen. Een voorbeeld daarvan is dat men in een bepaald stadium van dementie geen toestemming geeft voor sondevoeding. Positieve wilsverklaringen behelzen een machtiging tot het instellen of voortzetten van bepaalde handelingen. Ook deze kunnen algemeen of conditioneel geformuleerd worden. Een positieve wilsverklaring is een wens, waaraan de behandelaar gehoor zal geven als dat binnen zijn professionele verantwoordelijkheden past. Acht hij dat niet het geval dan hoeft hij niet tot uitvoering over te gaan. Het meest sprekende voorbeeld van een positieve wilsverklaring is de euthanasieverklaring, die in de paragraaf 8.4 ter sprake komt.

De WGBO bepaalt in artikel 7: 450 lid 3 BW expliciet dat de arts gehouden is een negatieve wilsverklaring te volgen, tenzij hij gegronde redenen heeft om hiervan af te wijken. Gegronde redenen zijn bijvoorbeeld een verklaring die kennelijk gebaseerd is op achterhaalde gegevens, of twijfel van de arts over de echtheid. De wilsverklaring is van toepassing als is vastgesteld dat de patiënt niet bekwaam is om te participeren in de besluitvorming over de behandeling in kwestie. Wanneer de opvattingen van de familie

of een andere vertegenwoordiger van de patiënt niet stroken met de inhoud van de wilsverklaring, kan er een lastige situatie ontstaan. Bedoelde personen hebben niet de bevoegdheid om de wilsverklaring naast zich neer te leggen. De arts doet er goed aan vanaf het eerste contact met de familie duidelijk te maken dat hij waarde hecht aan hun opvattingen, maar dat de opvattingen van de patiënt toch voorrang hebben.

Ook anderszins kunnen zich bij wilsverklaringen problemen voordoen. Dikwijls zijn de op schrift gestelde wensen in te ruime bewoordingen gesteld voor directe toepassing. Een zekere interpretatie is bijna altijd nodig (Her01b, NVVz95, TK99, Wid01b). In het bijzonder moet de arts vaststellen of de actuele situatie inderdaad overeenkomt met de door de opsteller omschreven omstandigheden waaronder deze wenst af te zien van de desbetreffende ingreep. Iemand kan bijvoorbeeld vastleggen dat hij geen enkele behandeling meer wenst, behalve ter bestrijding van pijn en ongemak, wanneer hij als gevolg van dementie zijn familieleden en andere dierbaren niet meer herkent. De arts moet zich dan afvragen of dat het geval is als de patiënt de namen van de dierbaren is vergeten of pas als hij vermoedt dat de patiënt hen niet meer beschouwt als 'speciale' personen. Nog moeilijker is het als de patiënt sommige dierbaren wel herkent en andere niet meer, of als de patiënt een dierbare het ene moment wel en het andere moment niet meer als zodanig ervaart. Ook het type handelingen dat de opsteller van een verklaring niet meer wenst, kan dilemma's oproepen die nadere interpretatie vereisen. Weinigen beseffen dat het afzien van medische behandeling niet automatisch resulteert in een waardig levenseinde, terwijl juist dat een voorname reden is om een niet-behandelverklaring op te stellen. Wat te doen bijvoorbeeld als een in lichamenlijk goede conditie verkerende patiënt die elke behandeling (met uitzondering van pijn- en ongemakbestrijding) heeft afgewezen, door een val zijn heup breekt? Alleen pijn- en symptoombestrijding zijn dan niet altijd toereikend om een zachte dood te bewerkstelligen. Kortom, soms moet de arts concluderen dat hij door in te grijpen de geest van de wilsverklaring dichter benadert dan door letterlijk gehoor te geven aan het 'behandelverbod' (Her01b, NVVA97). Hij zal dan wel moeten kunnen motiveren waarom hij de verklaring niet volgt.

Beslissen als er geen wilsverklaring is

Als de patiënt niet meer in staat is om zelf te beslissen over zijn behandeling en er geen wilsverklaring is, dan moet zijn vertegenwoordiger plaatsvervangend toestemming verlenen voor ingrijpende behandelingen. Goed vertegenwoordigerschap behelst dat hetgeen de patiënt gewild zou hebben in de desbetreffende situatie als uitgangspunt dient. Doorgaans kent de vertegenwoordiger de patiënt en diens opvatting over belangrijke waarden in het leven van zeer nabij, zodat hij geacht kan worden te

beslissen volgens de zogeheten veronderstelde wil van de patiënt. In de praktijk valt er niet altijd aan te ontkomen dat de beslissing die de vertegenwoordiger neemt enigszins gekleurd is door wat hij zelf zou beslissen in de gegeven omstandigheden. Ook kan het moeilijk zijn de beslissing geheel los te koppelen van het eigenbelang, als de vertegenwoordiger de belangrijkste verzorger van de patiënt is. Vertegenwoordigers moeten zich hiervan bewust zijn. Velen ervaren het nemen van beslissingen voor een ander mens als een immense verantwoordelijkheid en als een daad die pijnlijke emoties oproept (DCE98, Del99b, For00, Ver00a). Als de ideeën van de vertegenwoordiger over de veronderstelde wil van de patiënt niet stroken met die van (andere) familieleden, kunnen er familieconflicten ontstaan.

Professionele verzorgers die de patiënt dagelijks meemaken hebben vanzelfsprekend ook een opinie over wat goed en niet goed voor hem is. Behandelars zullen dat oordeel in hun overwegingen betrekken, maar houden altijd een eigen verantwoordelijkheid (Kei01).

Het is van belang dat het behandelteam in gesprek blijft met de vertegenwoordiger en andere naasten van de patiënt om een draagvlak te creëren voor noodzakelijke beslissingen. Als de vertegenwoordiger toch een beslissing zou willen forceren die in strijd is met de medisch-professionele standaard, dan kan de behandelaar in overleg met het team een eigen koers volgen.

8.3.4 *Het belang van wilsverklaringen*

Diverse auteurs staan kritisch tegenover een strikte uitvoering van in wilsverklaringen vastgelegde wensen (Bau00, Ber00c, Ema00, Har99b, Pul99, Sai01, Ver00a, Wid01a). Zij wijzen op de beperkingen van de standaardopvatting over autonomie, als zouden beslissingen van patiënten uitkomsten zijn van een rationeel besluitvormingsproces op basis van objectieve informatie en individuele voorkeuren. Zij wijzen erop dat de wil van een mens zich aanpast aan de specifieke omstandigheden van het moment en dat men niet kan voorzien hoe het is om dement te zijn, terwijl men, eenmaal dement, het besluit niet kan heroverwegen. Een ander punt van kritiek is dat mensen sociale wezens zijn die hun keuzes maken in relatie met relevante anderen. In dat perspectief is beslissen niet louter een kwestie van logische gevolgtrekkingen door een individu, maar de uitkomst van een proces van communicatie en interactie met anderen. In deze visie hebben wilsverklaringen meer het karakter van een instrument dat de patiënt, zijn familie en andere betrokkenen de mogelijkheid biedt om met elkaar over de laatste levensfase te spreken. De voor de patiënt belangrijke waarden die daaruit naar voren komen, kunnen dan als uitgangspunt dienen voor het te volgen beleid.

De commissie stelt daartegenover dat het weliswaar niet te voorzien is hoe iemand een toekomstige situatie op het moment zelf zal waarderen, maar dat het aannemelijk is dat iemand die een wilsverklaring opstelt voor het geval hij dement wordt, zich van dat risico bewust is (GR94). Ook meent zij dat men mag uitgaan van de veronderstelling dat iemand die een dergelijke wilsverklaring opstelt, hierover met zijn dierbaren spreekt en rekening houdt met hun wensen en gevoelens.

De commissie meent dat hulpverleners, hun persoonlijke opvattingen of gewetensbezwaren ten spijt, een negatieve wilsverklaring zo veel mogelijk dienen te respecteren. Als zich interpretatieproblemen voordoen, zal de hulpverlener naar beste vermogen moeten bepalen wat de patiënt in de huidige situatie, gegeven de verklaring, gewild zou hebben. De arts kan zich daarvoor wenden tot de vertegenwoordiger van de patiënt om hem – zo nodig na overleg met andere familieleden en dierbaren – te adviseren over de best mogelijke interpretatie van de wensen van de patiënt.

Wilsverklaringen zijn van belang als leidraad bij behandelbeslissingen die men voor een demente patiënt moet nemen. Als een patiënt een wilsverklaring opstelt, ligt het op de weg van zijn arts, in het bijzonder zijn huisarts, om die uitvoerig met de patiënt te bespreken ter vermijding van misverstanden en interpretatieproblemen. Als een patiënt een ernstig invaliderende aandoening heeft, zal de arts zich doorgaans op de hoogte stellen van diens wensen omtrent behandeling en hem zonodig wijzen op de mogelijkheid van een wilsverklaring (AAN96, CAL97, Haa00, Her96, Sch00c). Dementie is in dit opzicht moeilijk, omdat de mogelijkheden om ingrijpende beslissingen te nemen over zaken als het weigeren van behandelingen of een verzoek levensbeëindiging (8.4) beperkt zijn als er eenmaal dementie is geconstateerd. Slechts enkele van de patiënten bij wie de dementie in een vroeg stadium wordt vastgesteld, zijn daartoe bekwaam (Mar99). Interpretatieproblemen kunnen beperkt worden door goed overleg met de huisarts. Mensen die een wilsverklaring willen opstellen voor het geval ze dement zijn, wordt aanbevolen hierover bijtijds contact op te nemen met hun huisarts, dus vóór er sprake is van dementie. Als zij eenmaal een verklaring hebben opgesteld, doen zij er goed aan die periodiek in overleg met hun huisarts te actualiseren.

De animo voor het opstellen van schriftelijke wilsverklaringen is niet erg groot (Sch00c). Enerzijds heeft dat te maken met de geringe bekendheid van de mogelijkheid, anderzijds valt niet uit te sluiten dat mensen geen behoefte voelen om op de toekomst vooruit te lopen of dat zij er bang voor zijn. In dit opzicht is het taboe op de dood vermoedelijk een belemmering voor het op schrift stellen van wensen over medische behandelingen voor het geval men dement wordt. In de praktijk blijkt dat sommige mensen zelfs vrezen dat ze bepaalde situaties afdwingen wanneer ze deze

expliciet opschrijven. De commissie meent dat de overheid er goed aan zou doen de burger te informeren over het belang en de mogelijkheden van het opstellen van wilsverklaringen.

8.4 Beslissingen rond het levenseinde

Dementie is een progressief verlopende ziekte, die onvermijdelijk leidt tot de dood. De commissie staat nu stil bij de mogelijkheden die betrokkenen – de patiënt, vertegenwoordiger en andere naasten, verzorgers en behandelaars – hebben om het stervensmoment te beïnvloeden.

8.4.1 *Beslissingen om niet (meer) te behandelen*

Optimalisering van welbevinden en levenskwaliteit staat centraal in het medisch behandelbeleid. In de latere fasen van de dementie staat het beleid voornamelijk in het teken van verlichting van pijn, beperking van comorbiditeit (hart- en vaatziekten, suikerziekte), behandeling van intercurrente aandoeningen (bijvoorbeeld blaasontsteking, longontsteking) en vermindering van complicaties en symptomen waarmee dementie gepaard gaat. Verlenging van de levensduur is niet het hoofddoel, maar doorgaans wel het gevolg van deze handelwijze. Er kan echter een moment komen dat levensverlenging als zinloos en ongewenst wordt ervaren. Verpleeghuisartsen komen in overleg met de familie tijdens het laatste levensstadium meestal tot een keuze tussen twee mogelijke beleidsvormen ten aanzien van complicaties en bijkomende aandoeningen: palliatief of curatief. Het onderscheid tussen beide ligt in de vaak onuitgesproken gedachte die men koestert over een al dan niet te verwachten levensverlenging als bedoeld of onbedoeld gevolg van het gekozen beleid. Voor deze twee vormen zijn vele min of meer overlappende uitdrukkingen in gebruik en het is daarom dienstig hier aan de hand van voorbeelden uiteen te zetten wat het verschil is.

Bij een curatief beleid tracht men een patiënt van zijn longontsteking te genezen met behulp van een antibioticum, terwijl men bij een palliatief beleid zal proberen benauwdheid, angst, pijn en ongemak te bestrijden met behulp van morfine of angstremmende medicatie. Voor problemen met eten en drinken geldt iets vergelijkbaars. Tijdelijke kunstmatige vochttoediening kan deel uitmaken van een curatief beleid, bijvoorbeeld als uitdroging dreigt door een overigens goed te behandelen infectie of andere complicatie. Is het besluit genomen om een palliatief beleid te voeren dan zal men bij weigering of onvermogen van de patiënt om te drinken

niet overgaan tot kunstmatige toediening van vocht, maar trachten mogelijke hinder van het niet meer drinken weg te nemen door het regelmatig bevochtigen van de mond.

In de internationale literatuur over terminale zorg voor dementiepatiënten is het geen gemeengoed om het medisch beleid te karakteriseren op grond van het gewicht dat men aan levensverlenging toekent. Wel gebruikt men soms de term *comfort care* of *hospice care* voor een beleid dat wij palliatief noemen. Het onderscheid tussen palliatieve en curatieve medische zorg schept helderheid in discussies over beslissingen rond het levenseinde en in de praktijk van alledag.

Medisch zinloos handelen

De vraag of behandeling nog zinvol is, doet zich vooral voor wanneer kunstmatige voeding, antibioticatoediening of ziekenhuisopname overwogen moet worden om levensbedreigende ziekten te behandelen of om uitdroging en ondervoeding te voorkómen van patiënten in een vergevorderd stadium van dementie. De algemene gedragslijn bij beslissingen over behandelingen geldt onverkort in deze situaties (8.3.3). Centraal daarin staan het oordeel van de arts, dat de medisch professionele standaard als uitgangspunt heeft, en de (veronderstelde) wil van de patiënt. Zoals gezegd, heeft de arts de plicht om een eventuele negatieve wilsverklaring op dit vlak ten uitvoer te brengen.

Bij het oordeel van de arts is in het bijzonder de vraag aan de orde of de ingreep in kwestie tot een zinvolle levensverlenging leidt of tot een zinloze verlenging van het sterven. In het laatste geval moet het medisch handelen als zinloos worden beschouwd. Bij dat oordeel zijn in beginsel twee criteria bepalend: de effectiviteit en de proportionaliteit van de behandeling. Bij de effectiviteit is de vraag aan de orde in hoeverre het handelen bijdraagt aan de oplossing van het medische probleem. Daarbij gaat het niet alleen om de werkzaamheid van de therapie in het algemeen, maar ook om de te verwachten effectiviteit bij de patiënt in kwestie. De vermoedelijke prognose van het individu is daarbij een belangrijk gegeven. Als bijvoorbeeld herhaaldelijk is gebleken dat een antibioticakuur slechts tijdelijk soelaas biedt bij een longontsteking, zal de bijdrage van nog eens een behandeling met antibiotica gering zijn. Dat is helemaal het geval als de algehele conditie van de patiënt achteruit is gegaan, een situatie die inherent is aan de laatste stadia van dementie. Met proportionaliteit doelt men op een redelijke verhouding tussen de voor- en nadelen van een behandeling. Als het te bereiken doel niet in verhouding staat tot de belasting van de ingreep voor deze specifieke patiënt, is de ingreep zinloos. Sommigen noemen ook het niet bereiken van een 'minimumniveau' als een afzonderlijk criterium voor medisch zinloos handelen (Lee00, pagina 358). Strikt genomen ligt dat besloten in de criteria effectiviteit en

proportionaliteit, omdat een oordeel daarover niet mogelijk is zonder stil te staan bij de vraag of het continueren van de toestand waarin de patiënt verkeerde vóór het optreden van de aandoening een gerechtvaardigd behandelingsdoel is. Dat een oordeel over medisch zinloos handelen vaak waardengebonden is, zal niemand ontkennen. Belangrijk is echter dat zo'n oordeel medisch is bepaald en aan de medisch-professionele standaard kan worden getoetst (CAL97, Lee00). De arts doet er overigens goed aan om in voorkomende gevallen de mening van een ter zake kundige collega te betrekken in zijn oordeel.

Het feit dat de arts bepaalde ingrepen nalaat omdat hij ze als medisch zinloos beschouwt, ontslaat hem niet van informatieplicht. Als hij overweegt om tot een palliatief beleid over te gaan, dient hij de vertegenwoordiger te informeren en hem – binnen de medisch professionele grenzen – in de uiteindelijke beslissing te betrekken. Het sterven van een patiënt is ook het sterven van een geliefde, een dierbaar familielid of een persoon met wie men anderszins een relatie heeft. In die zin is het niet een strikt medische aangelegenheid. De arts zal zijn overwegingen in alle openheid bespreken met de vertegenwoordiger van de patiënt en de overige betrokkenen (familie en verzorgers), ingaan op de inhoud en vermoedelijke uitwerking van het beleid dat hem voor ogen staat en openstaan voor de mening van de anderen. Dat stelt hoge eisen aan de communicatieve vaardigheden van (verpleeghuis)artsen. Het kan ook veel tijd in beslag nemen, alleen al omdat de familie vaak nog moet wennen aan de gedachte dat het einde werkelijk nabij is. In de praktijk kan het bij hoge uitzondering vóórkomen dat de arts het oordeel dat het handelen zinloos is, voor korte tijd opschort en een behandeling instelt of voortzet omdat hij dit om andere dan medische redenen gewenst acht in het kader van goede stervensbegeleiding. Dit kan zich bijvoorbeeld voordoen als de arts de naasten de tijd wil geven zich te verzoenen met de naderende dood van de patiënt. Als die beslissing niet indruist tegen het belang van de patiënt, is die te rechtvaardigen.

Ook al verloopt het proces van besluitvorming niet altijd even soepel, toch heeft de commissie de indruk dat besluiten om van verdere behandeling af te zien in de praktijk doorgaans in goed overleg tot stand komen. Dat zich soms problemen voordoen is inherent aan het voor de betrokkenen uiterst emotionele karakter van de situatie. In dit verband is vooral de onthouding van vocht en voedsel aan een demente patiënt in de terminale fase moeilijk voor de familie. In het recente verleden heeft juist deze handelwijze veel stof doen opwaaien. Zonder op de details van deze discussies in te gaan, stelt de commissie vast dat er steeds meer aanwijzingen zijn om te veronderstellen dat onthouding van vocht en voedsel – bij goede verzorging – leidt tot een zachte dood. Er is een trend om terughoudendheid te betrachten bij het kunstmatig

toedienen van vocht en voedsel aan demente patiënten die weigeren of het vermogen hebben verloren om te eten of te drinken (Cho00, Fin99, Gil00, Old99, NVVA97, Pos01). Eten en drinken hebben een zekere symbolische waarde en het feit dat voor familieleden hulp daarbij nog de enige manier is om uiting te geven aan hun genegenheid voor de patiënt, geeft het besluit om ervan af te zien extra emotionele lading. Misverstanden kunnen voorkómen worden door bijtijds heldere uitleg te geven over de te verwachten gevolgen.

Het omgekeerde kan zich eveneens voordoen, namelijk dat de familie aandringt op het staken van elke vorm van behandeling, terwijl de arts er niet van overtuigd is dat een dergelijk beleid medisch te rechtvaardigen is. De familie doet daarbij meestal een beroep op het ontluisterende karakter van de situatie of voert aan dat de patiënt dat nooit gewild zou hebben. Hoe begrijpelijk die gevoelens ook zijn, ze gelden de familie en niet de patiënt. Hun komt niet het recht toe om beslissingen te nemen over het al of niet zinloze karakter van de behandeling (GR91, Lee00). Op de arts rust de taak om dat uit te leggen.

8.4.2 *Levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding*

Dementie is voor sommige mensen een zodanig schrikbeeld dat zij de dood verkiezen boven een leven met dementie. Als zij dement zouden worden, zouden zij zelf hun stervensmoment willen bepalen, eventueel via een schriftelijke wilsverklaring.

In de Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding (de ‘euthanasiewet’) is vastgelegd dat levensbeëindiging op verzoek niet strafbaar is wanneer de arts deze handeling verricht met inachtneming van bepaalde zorgvuldigheidseisen (artikel 20). Een belangrijk vereiste is dat de arts zich er van vergewist dat er sprake is van uitzichtloos en ondraaglijk lijden (artikel 2 lid 1b), waaronder volgens de memorie van toelichting in bepaalde gevallen mede verstaan zou kunnen worden ontluistering van de persoon.

Levensbeëindiging bij dementie is een erkend ingewikkeld onderwerp. Aan de wens ertoe kunnen verschillende motieven ten grondslag liggen die deels met elkaar samenhangen. Voordat de commissie ingaat op de toepasselijkheid van de wet bij dementie doet zij een poging de diverse motieven te ontwarren, niet vanuit de veronderstelling dat zij definitieve antwoorden kan geven, maar als bijdrage aan de discussie over het onderwerp.

Uitzichtloosheid. Dementie is uitzichtloos in de zin dat genezing niet mogelijk is. Het is onvermijdelijk dat de geestelijke vermogens van de patiënt achteruitgaan en diens lichamelijke conditie op den duur ook. Dementie leidt uiteindelijk tot de dood. Dat is

een objectief gegeven. Omstanders ervaren de situatie soms inderdaad als uitzichtloos. Het is de vraag of dat ook zo is voor de patiënt zelf. In de eerste plaats zijn bepaalde symptomen van dementie – depressie, onrust, gedragsverstoringen en dergelijke – wel degelijk te verminderen door toepassing van de juiste interventies (hoofdstuk 7). In de tweede plaats is het voor het ervaren van uitzichtloosheid nodig dat betrokkene in staat is zijn huidige situatie te vergelijken met die in het verleden en met wat hem in de toekomst te wachten staat. Om dat te kunnen, moet hij inzicht hebben in zijn situatie, besef hebben van tijd en plaats, en beschikken over een zeker vermogen om te reflecteren. In de beginfase van dementie is het niet uitgesloten dat een patiënt zijn situatie inderdaad als uitzichtloos ervaart. Voor velen geldt dat niet, omdat bij dementie het ziekte-inzicht dikwijls gering is of geheel ontbreekt en het vermogen om zich in de tijd te oriënteren al snel verloren gaat (2.3.1). Naarmate de ziekte voortschrijdt, wordt het onwaarschijnlijker dat de patiënt uitzichtloosheid kan ervaren. Het is vrijwel zeker dat dit vermogen op den duur geheel verdwijnt.

Ondraaglijk lijden. Lijden is een subjectieve zaak, maar uitingen daarvan zijn objectief vast te stellen. Sommige patiënten zijn zich in de beginfase van hun ziekte bewust van hun geestelijke achteruitgang, slechts een enkeling is in staat zijn toestand in verband te brengen met zijn ziekte en daaraan de conclusie te verbinden dat die onomkeerbaar is (2.3.1). Het vooruitzicht van verdere aftakeling en het ontbreken van een toekomstperspectief kunnen bij hen gevoelens van verdriet en opstandigheid teweegbrengen, grote angst oproepen en tot depressiviteit leiden, zozeer dat een behandeling met antidepressiva al of niet in combinatie met psychotherapie geïndiceerd kan zijn. Meestal komt hun lijden voort uit het feit dat zij het verloop van de ziekte kennen en weten dat dit niet te beïnvloeden is. Dat vinden zij onaanvaardbaar. Het is voorstelbaar dat tijdens heldere momenten bij hen de wens opkomt om te sterven. Dat inzicht zal niet voortdurend bestaan maar met tussenpozen en het zal op den duur vrijwel zeker verdwijnen.

Dat neemt niet weg dat patiënten, ook wanneer zij hun demente levensstaat niet meer als zodanig kunnen waarnemen, wel verdriet, angst, honger, dorst, pijn, benauwdheid en dergelijke kunnen ervaren en kenbaar maken. Met andere woorden: zij kunnen ernstig lijden aan bijkomende aandoeningen.

Ontluistering. Of iemand de levensstaat van dementie ontluisterend vindt, hangt sterk samen met zijn persoonlijke waardensysteem. Dat verschilt van mens tot mens.

Aan de ene kant van het spectrum bevinden zich mensen die grote waarde hechten aan de mogelijkheid de regie over hun eigen leven te hebben. Omdat bij dementie de vermogens die daarvoor nodig zijn – rationaliteit, autonomie en onafhankelijkheid –

teloorgaan en zij die juist beschouwen als een wezenlijk deel van hun persoonlijkheid, zullen zij geneigd zijn dementie een onaanvaardbare ontluistering te vinden en een reden voor actieve levensbeëindiging. Het hoofdmotief van hun doodswens is niet zozeer de angst voor wat komen gaat, maar veeleer de overtuiging dat zij de persoon die zij zijn, trouw willen blijven. Zij vinden het verval van persoonlijkheid waarmee dementie gepaard gaat voor zichzelf niet aanvaardbaar, juist vanwege de onmogelijkheid om nog iets van zelfervaring te hebben (Har99b). Hierin kan de overtuiging meespelen dat hun leven geen waarde meer heeft als hun persoonlijkheid drastisch verandert of ook de wens om in de herinnering van anderen voort te leven als de persoon die zij nu zijn zonder dat het verval van hun persoonlijkheid dat beeld overschaduwet. Voor sommigen is de voortschrijdende afhankelijkheid waarmee dementie onvermijdelijk gepaard gaat, een reden om de demente levensstaat als een onaanvaardbare ontluistering te beschouwen.

Aan de andere kant van het spectrum staan mensen die een leven met dementie op zich niet als ontluisterend beschouwen, hoe akelig zij het vooruitzicht om dement te worden ook vinden. Ook deze mensen zien de afbraak van de oorspronkelijke persoonlijkheid als een groot verlies, maar zij accepteren dat als behorend bij het leven en in die zin ook bij de personen die het treft, inclusief henzelf. Actieve levensbeëindiging bij dementie past niet binnen die visie.

De opvatting van veel mensen over het al of niet ontluisterende karakter van dementie bevindt zich tussen deze twee uitersten. Zij vinden bijvoorbeeld bepaalde aspecten van de ziekte ontluisterend, zoals hun partner of kinderen niet meer herkennen, incontinent worden of aan decorumverlies lijden. Als zij al een doodswens hebben voor het geval zij dement zouden worden, dan zullen zij die conditioneel verwoorden.

Discussies over het al of niet ontluisterende karakter van dementie worden onvermijdelijk gekleurd door de kwaliteit van de geboden zorg. Men moet dan ook een duidelijk onderscheid aanbrengen tussen de levensstaat van mensen met dementie als zodanig en de toestand waarin zij terecht kunnen komen als de kwaliteit van zorg te wensen overlaat.

Overlast. De gevolgen van dementie zijn ingrijpend voor familieleden en andere dierbaren van de patiënt. Er zijn mensen die liever sterven dan dat zij hun naasten belasten met de gevolgen van hun ziekte. Zij willen hen niet opzadelen met de praktische lasten die ontstaan door het verlies van zelfstandigheid of met de emoties en gevoelens van ontluistering die de achteruitgang van geestelijke vermogens en het verlies van de oorspronkelijke persoonlijkheid oproepen.

Het lastmotief is zeer subjectief van aard en daardoor moeilijk te toetsen. Toetsing is echter wel een voorwaarde als men het in aanmerking zou willen nemen als element in een doodswens van een patiënt. Van belang is ook een onderscheid te maken tussen het actuele gevoel van overbelasting van anderen in de beginfase van de ziekte en de angst voor mogelijke overlast in de toekomst. Het is niet uitgesloten dat overbelasting van anderen door de patiënt zelf in het begin van de ziekte daadwerkelijk zo wordt ervaren. Erg vaak zal dat niet vóórkomen omdat het vermogen om tot dit soort redeneringen te komen, in de regel al ontbreekt als de diagnose wordt gesteld.

Toepasselijkheid van de Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding

Bij dementie zijn twee situaties te onderscheiden waarin een verzoek om (hulp bij) levensbeëindiging aan de orde zou kunnen zijn. De eerste is de situatie dat een daartoe wilsbekwame patiënt in de beginfase van dementie zijn arts verzoekt om hulp bij zelfdoding, de tweede dat een patiënt voordat hij wilsonbekwaam werd, een schriftelijke wilsverklaring heeft opgesteld met de strekking dat hij zijn leven beëindigd zou willen zien als hij in een gevorderd stadium van dementie komt te verkeren.

Hulp bij zelfdoding aan patiënten met beginnende dementie

Zoals gezegd zou iemand in de beginfase van de ziekte vanwege angst voor of onaanvaardbaarheid van een toekomst met dementie een verzoek aan zijn arts kunnen doen voor hulp bij zelfdoding (of eventueel voor levensbeëindiging). Hierbij passen enkele kanttekeningen.

Op dit moment kan de diagnose 'dementie' pas met voldoende zekerheid gesteld worden als er duidelijke stoornissen zijn van cognitieve en niet-cognitieve aard (CBO97, NHG98). Slechts bij hoge uitzondering zal het besluitvormingsvermogen van de patiënt bij wie de diagnose vrijwel zeker is, toereikend zijn voor een zo ingrijpende beslissing als die over levensbeëindiging. Ook het feit dat in de praktijk van dit moment een dergelijk verzoek zelden of nooit vóórkomt (CAL97 en ervaring van de leden) heeft waarschijnlijk te maken met het – late – moment van de diagnose: ziekte-inzicht ontbreekt dan of is uiterst betrekkelijk (2.3.1). Verzoeken om hulp bij zelfdoding in de beginfase van het dementeringsproces zijn niet uitgesloten (Mee99), maar zullen voorlopig uitzondering zijn.

Als het inderdaad mogelijk zou worden om dementie op een eerder tijdstip met grote zekerheid vast te stellen (5.1.6 en 5.3.1), dan zou het aantal verzoeken om hulp bij zelfdoding kunnen toenemen van patiënten die een leven met dementie

ontluisterend en onaanvaardbaar vinden. Een belangrijke vraag is of dat lijden als ondraaglijk en uitzichtloos in de zin van de euthanasiewet is te karakteriseren. Bij de parlementaire behandeling van die wet heeft de Minister van VWS herhaaldelijk onderstreept dat de vraag of er sprake is van uitzichtloos en ondraaglijk lijden een medisch professioneel oordeel vergt dat de arts zich van geval tot geval moet vormen (EK01a, EK01b, TK00a, TK00b, TK00c). Naar het oordeel van de commissie is de stelling dat patiënten in de beginfase ondraaglijk lijden aan de dementie in algemene zin onjuist. Zij sluit niet uit dat hulp bij zelfdoding in individuele gevallen binnen de termen van de wet zou kunnen vallen.

De wens om te sterven ingeval van dementie, wordt meestal niet ingegeven door angst voor lijden, maar door het niet willen aanvaarden van een levensstaat waarin verval van persoonlijkheid onvermijdelijk is. Verval van persoonlijkheid of de dreiging daarvan kan maar hoeft niet gepaard te gaan met ernstig lijden. Volgens de huidige formulering lijkt iemands verlangen de regie over eigen leven te willen houden niet als zelfstandig argument te kunnen dienen voor levensbeëindiging door een arts of voor diens hulp bij zelfdoding (EK01a, EK01b). Omdat de wens om over eigen leven te beschikken, juist als het om dementie gaat, sterk leeft bij een deel van de bevolking, is verdere maatschappelijke discussie over dit onderwerp van belang.

Tegen last voor anderen als doorslaggevend motief voor een stervenswens zijn zwaarwegende argumenten in te brengen. De anderen zijn volwassenen van wie verwacht mag worden dat zij hun eigen grenzen kunnen bepalen. Verder zou aanvaarding van dit motief als geldige reden voor levensbeëindiging ruimte kunnen scheppen voor uitoefening van meer of minder subtiele druk op de patiënt – door diens omgeving of uit de maatschappij – om voor actieve levensbeëindiging te kiezen. De commissie merkt op dat er nauwelijks aan te ontkomen valt dat het lastmotief bij elke doodswens in het geval van dementie op de achtergrond meespeelt, als het ware ‘meeresoneert’. Als zelfstandige reden voor levensbeëindiging op verzoek bij dementie acht zij het lastmotief zeker niet voldoende.

Levensbeëindiging bij gevorderde dementie op grond van een wilsverklaring

De eerste vraag is welke omstandigheden de patiënt op het oog had toen hij de verklaring opstelde. Zelfs met grote zorgvuldigheid opgestelde nadere preciseringen van het gewenste stervensmoment vergen interpretatie en een antwoord op de vraag of de genoemde condities in voldoende mate zijn vervuld (zie 8.3.3). Dat is moeilijk, maar niet onmogelijk. Als de arts, in overleg met de vertegenwoordiger van de patiënt, inderdaad vaststelt dat het in de wilsverklaring omschreven moment is aangebroken, dan is hij volgens artikel 2 lid 2, ook als er een wilsverklaring is, gehouden aan de eisen van zorgvuldigheid (artikel 2 lid 1). Dat betekent onder meer dat hij ervan overtuigd

moet zijn dat de patiënt uitzichtloos en ondraaglijk lijdt (artikel 2 lid 1b). Zoals eerder beschreven, is het in de latere stadia niet waarschijnlijk dat patiënten hun demente levensstaat als uitzichtloos, ondraaglijk en ontluisterend kunnen ervaren. Doorgaans wekken zij ook niet die indruk. Tenzij de patiënt ernstig lijdt aan verschijnselen die voortkomen uit bijkomende aandoeningen, zal de arts er meestal niet van overtuigd kunnen raken dat de patiënt uitzichtloos en ondraaglijk lijdt, en zal hij dus niet kunnen voldoen aan dat zorgvuldigheidsvereiste. Toch zijn er mensen die in een wilsverklaring (willen) vastleggen dat zij niet willen doorleven als zij in het laatste stadium van dementie komen te verkeren, ook als zij niet lijden aan ernstige bijkomende aandoeningen. De commissie vindt een brede discussie over de mogelijkheden of onmogelijkheden van levensbeëindiging in deze situatie gewenst.

De commissie concludeert dat volgens de huidige wet dementie op zichzelf onvoldoende basis is voor levensbeëindiging op verzoek of voor hulp bij zelfdoding. Die conclusie is in lijn met de opvattingen die de KNMG en de NVVA hierover eerder hebben verwoord (CAL97, NVVA97). Mensen die de eigen dementie niet willen aanvaarden en die hun doodswens in een wilsverklaring vastleggen, moeten weten dat de mogelijkheid tot uitvoering van hun wil beperkt is doordat de arts de zorgvuldigheidseisen moet naleven. Dit is onbevredigend voor mensen die zelf invloed willen hebben op de gang van zaken rond hun levenseinde. De commissie vindt voortzetting van de maatschappelijke discussie over levensbeëindiging bij dementie van groot belang.

Dementie in de samenleving

Het aantal mensen met dementie zal de komende jaren fors stijgen. Dit heeft grote implicaties voor de samenleving. Mensen met dementie kunnen bij voortschrijding van de ziekte niet voor zichzelf blijven zorgen. Zij zijn aangewezen op anderen: familie, burens, vrienden en professionele verzorgers. Het overgrote deel van de ouderen met dementie zal uiteindelijk (vrijwel) geheel afhankelijk zijn van professionele zorg. In dit hoofdstuk bespreekt de commissie elementen die van belang zijn in discussies over de toekomstige inrichting van de zorg. Ook staat zij stil bij de maatschappelijke beeldvorming rond dementie, die allesbepalend is voor de wijze waarop de samenleving met een uiterst kwetsbare groep omgaat.

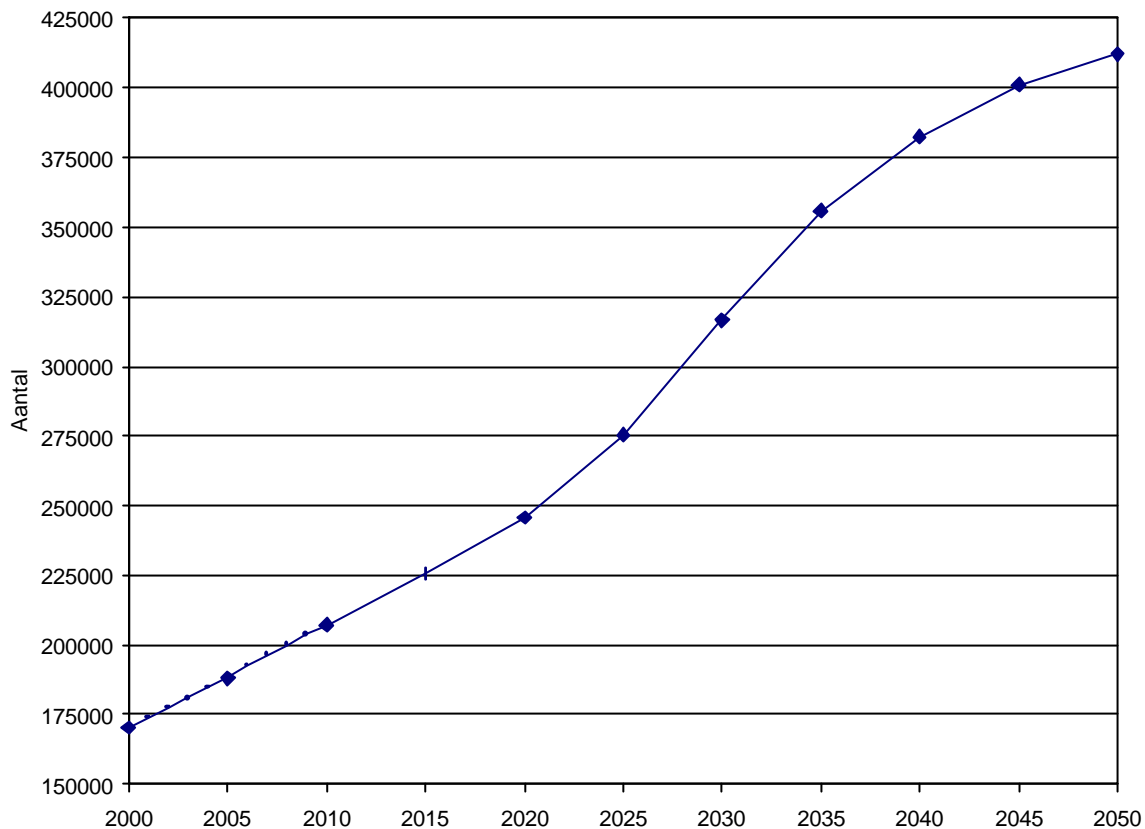
9.1 Dementie in cijfers

De vergrijzing ten gevolge van de naoorlogse geboortegolf en het toenemen van de gemiddelde levensduur zullen een duidelijk stempel drukken op de maatschappij. In diverse recente publicaties is hieraan al uitvoerig aandacht besteed (onder andere SER99, WRR99, SCP01). Dementie is een ziekte van de oudere mens en de vergrijzing van de bevolking zal dan ook een grote stijging van het aantal mensen met dementie met zich meebrengen.

9.1.1 Aantal patiënten

Er is geen systematische registratie van patiënten met dementie, zodat hun exacte aantal niet bekend is. Wel is het mogelijk om op basis van leeftijdspecifieke prevalentiecijfers en bevolkingsprognoses een goede schatting te maken. De meest betrouwbare prevalentiecijfers voor ons land zijn afkomstig uit een grootschalig ERGO-onderzoek dat in de loop van de jaren negentig onder de Rotterdamse bevolking heeft plaatsgevonden (Ott96a). Die cijfers komen goed overeen met bevindingen elders in Europa (Fra00a, Lau00a, Lob00). De commissie heeft met behulp van deze prevalentiecijfers en de middenvariant van de bevolkingsprognose van het CBS (CBS00) schattingen gemaakt van het aantal patiënten van 65 jaar en ouder. Volgens deze berekening bedroeg hun aantal in het jaar 2000 ongeveer 170 000. In 2010 zal dat naar verwachting zijn opgelopen tot ruim 207 000, een gemiddelde toename van 3 700 per jaar. Die stijging gaat op ongeveer dezelfde voet voort tot 2020, wanneer er bijna 246 000 ouderen met dementie zullen zijn, gevolgd door een zeer snelle toename tot ruim 355 000 in 2030. In die periode bedraagt de gemiddelde stijging ruim 7000 gevallen per jaar. Ook na 2030 blijft het aantal toenemen, zij het in een gematigder tempo. In het jaar 2050 zullen naar verwachting 412 000 mensen van 65 jaar en ouder dementie hebben (figuur 9.1, bijlage D1). Mannen vormen steeds de minderheid, maar hun aandeel maakt een lichte stijging door: in 2000 is 29 procent man, in 2010 is dat 32 en in 2050 zal het percentage mannelijke patiënten naar verwachting gestegen zijn tot 38 (bijlage D2).

De proportionele stijging van het aantal mensen met dementie zal aanzienlijk sterker zijn. Steeds meer mensen zullen in hun omgeving te maken krijgen met iemand met dementie. Was in 2000 naar schatting 1 op de 93 mensen in ons land dement, in 2010 zal dat 1 op de 81 zijn, in 2020 1 op de 71 en in 2050 1 op de 44 (bijlage D3).



Figuur 9.1 Raming van het aantal dementerenden van 65 jaar en ouder in de periode 2000 - 2050.

9.1.2 *Factoren die het aantal patiënten kunnen beïnvloeden*

De prognose is gebaseerd op de veronderstelling dat de leeftijdspecifieke prevalentie hetzelfde blijft. Het is niet uitgesloten dat er cohorteffecten optreden doordat de leefomstandigheden en andere omgevingsfactoren van de mensen die straks ouder worden – de naoorlogse generatie – anders zijn dan die van de ouderen in de jaren negentig. Er zijn in de literatuur overigens (nog) geen aanwijzingen te vinden voor dergelijke effecten. Over de richting van eventuele prevalentieveranderingen door dergelijke effecten valt geen uitspraak te doen.

Het aantal zou minder groot kunnen worden dan voorspeld als er mogelijkheden worden gevonden om het moment uit te stellen waarop de dementie zich manifesteert. Eventuele nieuw te ontdekken preventieve maatregelen die AD of vasculaire dementie zouden kunnen voorkómen, zullen echter de eerstkomende decennia vermoedelijk niet veel baten omdat de afwijkingen in de hersenen die deze ziekten veroorzaken, vele jaren voordat er sprake is van dementie ontstaan.

Het spreekt vanzelf dat de prognose geen betekenis meer heeft als er mogelijkheden zijn om dementie met behulp van geneesmiddelen of anderszins daadwerkelijk te genezen.

Omwille van de volledigheid moet worden opgemerkt dat ook de prognose van de omvang en samenstelling van de bevolking onzekerheden kent (Ald99, Bee99, Jon01a).

9.1.3 *Omvang van de zorg*

Naar schatting moet ongeveer de helft van de zorgafhankelijkheid van ouderen toegeschreven worden aan dementie (MRC99, Agü98a, Ber00d). De zorg voor hen omvat informele en formele componenten. Informele zorg is de zorg die onbetaald op basis van vrijwilligheid wordt verricht. Daartoe worden gerekend de mantelzorg, dat wil zeggen zorg door mensen uit het bestaande netwerk van de patiënt - familie, vrienden, burens en andere bekenden - en het vrijwilligerswerk, onbetaalde zorg door mensen die niet tot dat netwerk behoren. De formele zorg is de zorg die beroepskrachten tegen betaling verrichten. Een ander belangrijk onderscheid in de zorg betreft de plaats waar de patiënt woont: thuis of in een instelling.

Thuis

Tweederde van de mensen met dementie woont thuis en is in belangrijke mate aangewezen op mantelzorg: voornamelijk van partners en (schoon)dochters, soms ook van andere familieleden of van bekenden (Cuij97, zie ook volgende paragraaf). Van groot belang daarbij is de hulp van vrijwilligers, in het bijzonder om taken zoals gezelschap en toezicht houden over te nemen zodat de mantelzorger zich kan ontspannen of de gelegenheid krijgt eigen zaken te regelen. Daarnaast is er formele zorg, zoals thuiszorg, dagopvang en respijtzorg. In het algemeen omvat de formele zorg maximaal enkele dagdelen per week.

Naarmate het ziekteproces vordert, worden de patiënten afhankelijker van anderen, zelfs voor de allergewoonste dagelijkse dingen. Zij hebben bijna zonder uitzondering op den duur 24 uur per dag toezicht, of op zijn minst gezelschap nodig. Dat kan de reguliere thuiszorg niet leveren. Wel is er de mogelijkheid zorg in te kopen bij particuliere zorgverleningsinstellingen, maar lang niet iedereen heeft daar het geld voor. De mantelzorg maakt dan ook een in aard en omvang cruciaal onderdeel uit van de zorg voor dementiepatiënten die thuis wonen. Er zijn geen landelijke gegevens beschikbaar over omvang en aard van de zorg die thuiswonende dementerenden ontvangen.

Instellingen

In veel gevallen komt er een moment dat thuiswonen niet meer mogelijk of verantwoord is. Of en wanneer dat moment zich voordoet, is onder meer afhankelijk van de manifestatie van de ziekte en het ziekteverloop, het optreden van comorbiditeit, de beschikbaarheid van professionele hulp en de draagkracht van het thuisfront. Exacte gegevens over de zorg voor dementiepatiënten in instellingen zijn beperkt. Onderstaande cijfers zijn de best mogelijke schattingen van dit moment.

Verpleeghuizen. Op 1 januari 2000 bezetten 30 813 mensen een psychogeriatrisch verpleeghuisbed^a. Bij 84,5 procent van deze patiënten was dementie de voornaamste, validiteitbepalende diagnose (Pri01). Naar schatting kreeg nog eens 5 tot 10 procent van de psychogeriatrische patiënten bij opname weliswaar een andere validiteitbepalende diagnose (bijvoorbeeld depressie, ziekte van Parkinson, psychose), maar leed eveneens aan dementie (dementie als tweede of derde diagnose)^b, wat het aantal dementerenden – conservatief geschat – brengt op 90 procent van 30 813, ofwel 27 732.

Daarnaast verblijft een niet verwaarloosbaar aantal dementerenden in een somatisch verpleeghuis of een somatische afdeling van een gecombineerd verpleeghuis. Op 1 januari 2000 waren er 25 855 ‘somatische’ verpleeghuisbedden. Ingewijden zijn er vrij zeker van dat ten minste 10 procent van die bedden wordt bezet door mensen met dementie; vermoedelijk is het percentage (veel) hoger. Het gaat het dus om minstens 2 586 bedden.

Het totaal aantal verpleeghuisbedden dat door patiënten met dementie in gebruik was op 1 januari 2000 bedroeg dus naar schatting minimaal 30 318. Dat betekent dat op dat moment 17,8 procent van de mensen met dementie in een verpleeghuis verbleef.

Verzorgingshuizen. Ouderen kunnen en willen zo lang mogelijk in hun eigen huis blijven wonen en de mogelijkheden daarvoor zijn groter geworden (thuiszorg, sociale hulpverlening). Het aantal plaatsen in verzorgingshuizen, dat in 1986 ruim 136 000 bedroeg, was in 1998 verminderd tot bijna 108 000 (Kre00). Inmiddels is er sprake van enige groei: in 2000 waren er 114 000 plaatsen beschikbaar^c.

Verzorgingshuizen waren aanvankelijk bestemd voor gezonde ouderen, niet voor patiënten. Geleidelijk veranderen deze instellingen in tehuizen voor mensen die veel

^a Verpleeghuiszorg in zogeheten substitutieprojecten (circa twee procent van de totale verpleeghuiszorg) is buiten beschouwing gebleven. Deze vorm van zorg voor dementerenden is zeer gering van omvang.

^b Mondelinge medeling Prismant.

^c Mondelinge mededeling Arcares

verzorging en soms ook verpleging nodig hebben. Gevolg van de oorspronkelijke opzet is dat er wel een landelijke registratie bestaat van de zorgzwaarte maar dat er geen traditie is om de gezondheidstoestand van de bewoners systematisch vast te leggen. De mate van hulpbehoefendheid van bewoners van verzorgingshuizen is de afgelopen jaren geleidelijk toegenomen. Volgens onderzoek in de regio Gelderland (in 1999) kampt 13 procent van de bewoners met zodanig ernstige psychogeriatrische problemen, dat voortdurend toezicht nodig is. Lichte psychogeriatrische problemen, die redelijk hanteerbaar zijn maar waarvoor extra toezicht noodzakelijk is, komen voor bij 21 procent van de bewoners (Kre00). Het aandeel van dementie is niet nauwkeurig bekend. Aangenomen mag worden dat het in de orde van 75 tot 90 procent ligt. Gaat men uit van 75 procent en zijn de Gelderse gegevens representatief voor ons land, dan waren in 2000 naar schatting minimaal 29 070 plaatsen in verzorgingshuizen bezet door mensen met dementie ofwel 17,1 procent van alle mensen met dementie.

Op 1 januari 2000 was volgens de hierboven gemaakte, voorzichtige schatting bijna 35 procent van alle dementiepatiënten opgenomen in een verpleeg- of verzorgingshuis. Dat komt overeen met een in 1997 gemaakte schatting die uitkwam op eenderde van alle patiënten (Cuij97). Ondanks de vele onzekerheden in de berekeningen is de commissie ervan overtuigd dat de orde van grootte van de cijfers juist is en waarschijnlijk eerder aan de lage dan de hoge kant.

Projectie van deze cijfers op de toekomst laat zien dat er bij een gelijkblijvend opnamebeleid in 2010 in totaal 12 900 meer plaatsen in instellingen nodig zijn voor dementiepatiënten van 65 jaar en ouder, ofwel een gemiddelde capaciteitsuitbreiding per jaar van 660 verpleeghuisbedden en 630 verzorgingshuisplaatsen (bijlage D4). Zou het aantal plaatsen in deze instellingen gelijk blijven, dan zou het percentage voor wie een plaats beschikbaar is, dalen van 35 naar 28,5.

9.2 Huidige kwaliteit van de zorg

Het systeem van zorgverlening bevindt zich aan de rand van het domein van de advisering door de Gezondheidsraad. De RVZ brengt met regelmaat adviezen uit die betrekking hebben op de inrichting van de zorg en de zorgvoorzieningen voor dementerenden (zie onder andere NRV95, RVZ96, RVZ97, RVZ98a, RVZ98b, RVZ98c). Toch meent de commissie dat zij niet geheel aan dit onderwerp voorbij kan gaan. Vanuit haar ervaring in de praktijk vraagt zij aandacht voor enkele organisatorische kwesties die samenhangen met de kwaliteit van zorg.

Beschikbaarheid, samenhang en continuïteit van formele zorgvoorzieningen en informele zorgverlening zijn noodzakelijke voorwaarden voor de kwaliteit van zorg voor patiënten met dementie die thuis (willen blijven) wonen. Het zijn volgens de commissie deze voorwaarden, meer nog dan ondersteuning van de mantelzorg in engere zin (7.5), die bepalen of mantelzorgers zonder extreme zelfopoffering en -schade de zorg voor een naaste met dementie kunnen volhouden. Voorts is het van belang dat de indicatiestelling voor opname van patiënten die om welke reden dan ook niet meer thuis kunnen blijven, op rechtvaardige en uniforme wijze gebeurt. Ook moeten er toetsbare criteria zijn om de kwaliteit van zorg in instellingen te meten en zonodig bij te stellen.

Mantelzorg. Verwijzing naar ondersteuningsprogramma's is dikwijls pas aan de orde als er tekenen van overbelasting zijn. Dat is te laat. Het is zaak de doelgroep onmiddellijk nadat de diagnose is gesteld, te attenderen op het bestaan van deze hulp.

Zorg op maat. Om inhoud te kunnen geven aan 'zorg op maat' – uitgangspunt van het huidige beleid – moeten de zorg, behandeling en begeleiding die patiënten met dementie en hun verzorgers op een bepaald moment nodig hebben op basis van een gedegen indicatiestelling, ook daadwerkelijk beschikbaar zijn. Er zijn nog steeds wachtlijsten voor thuiszorg, dagbehandeling en opname in een instelling. Dit ondermijnt de gezondheid van de mantelzorgers (Mei01). Ondanks de inspanningen van de overheid om de wachtlijsten weg te werken, zijn er nog steeds regio's waar de wachttijden onaanvaardbaar lang zijn.

Continuïteit van zorg. Dementiepatiënten hebben uiteenlopende vormen van zorg, behandeling en begeleiding nodig, gelijktijdig of opeenvolgend. Daarbij zijn vele informele en professionele hulpverleners en diverse organisaties betrokken, waaronder mantelzorgers en vrijwilligers, huisartsen, psychiaters, neurologen, psychologen, sociaal psychiatrische verpleegkundigen, geheugenpoliklinieken, psychogeriatrische teams, thuiszorg, GGz-instellingen en verzorgings- en verpleeghuizen. Integratie en samenhang, nodig voor een goede kwaliteit van zorg, zijn onvoldoende gerealiseerd. Aard en omvang van de samenwerking tussen huisartsen, GGz-instellingen, thuiszorg, verzorgings- en verpleeghuizen, algemene ziekenhuizen, en geheugenpoliklinieken variëren per regio, terwijl de samenwerking en afstemming met de mantelzorg ook vaak te wensen overlaat.

De opzet van de multidisciplinaire psychogeriatrische teams, die bedoeld zijn om de integratie en samenhang te bevorderen, varieert eveneens. In sommige ligt het accent op de diagnostiek, in andere op begeleiding van patiënten en coördinatie van

zorg. Weinig teams leggen zich toe op beide facetten. Voor de geheugenpoliklinieken geldt iets soortgelijks. Zij danken hun bestaan aan persoonlijke interesse van mensen uit verschillende disciplines (neurologie, psychologie, geriatrie en, in mindere mate, psychiatrie). Op een enkele uitzondering na is er weinig gestructureerde samenwerking met regionale voorzieningen voor ouderenzorg.

In enkele regio's, maar niet overal, zijn initiatieven genomen voor de ontwikkeling van een samenhangend pakket van voorzieningen voor mensen met dementie. Kern ervan is de vorming van multidisciplinaire teams waarin ziektekundige en zorggerichte elementen worden gecombineerd. Men streeft naar gezamenlijke verantwoordelijkheid, dat wil zeggen dat men die niet meer op anderen kan afschuiven, zoals dat op dit moment nog vaak gebeurt. Het is van belang mantelzorgers niet alleen in te lichten over deze gezamenlijke verantwoordelijkheid maar hen er ook een plaats in te geven.

Case management. Het is van belang dat iemand het totale wel en wee van de patiënt en zijn verzorger in de gaten houdt. Die persoon zou erop moeten toezien dat de diverse vormen van zorg en behandeling op elkaar zijn afgestemd en aansluiten bij de behoefte van de patiënt en zijn verzorger. Lang niet alle patiënten en verzorgers zijn in staat om de juiste weg te vinden in de warwinkel van zorgvoorzieningen. Op enkele plaatsen zijn speciaal opgeleide *case managers* werkzaam. Soms treden huisartsen als zodanig op. In veel gevallen ontbreekt *case management*.

Crisisopvang. Hulpverlening in crisissituaties is op veel plaatsen een probleem. Sommige verpleeghuizen hebben 'noodbedden', maar die zijn vaak al bezet. Vooral buiten kantooruren zijn de mogelijkheden gering. Huisartsen en GGz-instellingen zijn wel bereikbaar, maar kunnen op dat moment slechts marginaal hulp verlenen. In een acute verzorgingscrisis is er soms geen andere oplossing dan een – ongewenste – ziekenhuisopname. En vaak is ook dat niet mogelijk.

Ziekenhuisopname. Als een huisarts ziekenhuisopname van iemand met dementie nodig acht, kan hij geconfronteerd worden met het verzoek om een garantie af te geven dat de patiënt na verblijf in het ziekenhuis weer naar huis terugkeert. Dat is een onmogelijke eis. Anderzijds komen ziekenhuizen in problemen doordat passende opvang nogal eens ontbreekt voor mensen met dementie voor wie verblijf in het ziekenhuis niet meer noodzakelijk is. De patiënten blijven dan noodgedwongen in het ziekenhuis opgenomen. Door het gebrek aan capaciteit in de verpleeg- en verzorgingshuizen kan zo'n 'verkeerde-bed-situatie' vele maanden duren.

Deskundigheidsbevordering. Scholing en deskundigheidsbevordering van verzorgenden in thuiszorg, verpleeg- en verzorgingshuizen op het terrein van dementie zijn voorwaarden voor een goede zorgverlening. Sommige GGz-instellingen zien dit als hun taak, anderen niet. Hier is eveneens sprake van grote regionale variatie.

RIO's. De Regionale Indicatie Organen zijn verantwoordelijk voor een onafhankelijke, objectieve en integrale toetsing van verzoeken voor dagbehandeling, verpleeghuisopname en dergelijke. Werkwijze en samenstelling van de RIO's variëren. Specifieke beslisseregels ontbreken voor de indicatiestelling aangaande ouderen met dementie en hun verzorger(s). RIO's waarin medische disciplines participeren, hebben de neiging de diagnostiek opnieuw te doen, in plaats van zich te beperken tot randvoorwaardelijk toetsen. In regio's met ondercapaciteit bestaat bovendien een sterke neiging om, tegen de bedoeling in, naar schaarste te indiceren.

De zorg in instellingen. Het aantal plaatsen in verzorgings- en verpleeghuizen dat beschikbaar is voor mensen met dementie blijft ver achter bij de behoefte. In bepaalde regio's is er een schreeuwend tekort aan geschoold, verzorgend personeel. Rapportages over ondermaatse kwaliteit van zorg verschijnen met regelmaat in de media. Internationaal heerst bezorgdheid over de kwaliteit van zorg voor dementiepatiënten in instellingen. De teneur in recente publicaties over systematische onderzoeken in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Australië is onveranderlijk dat de kwaliteit en de beschikbaarheid van de instellingszorg te wensen over laten. Sommigen spreken van een crisissituatie. Alle auteurs onderstrepen de morele plicht om te zorgen voor adequate opvang voor mensen met dementie (Bal01a, Bos01, Bra01a, Har01, Ker01, Mar01b).

9.3 De zorg in de toekomst

9.3.1 *Verbetering van de kwaliteit van zorg*

De commissie stelt vast dat er grote verschillen bestaan in de invulling van de formele zorg voor mensen met dementie. Samenwerking en uitwisseling van kennis en ervaring tussen instellingen, niet alleen aangaande de inhoud van de zorg, maar zeker ook op het terrein van organisatie en management van de sector, zijn noodzakelijke voorwaarden voor verbetering. Tegelijkertijd ziet de commissie dat deze uiterst moeizaam van de grond komen. Onbegrijpelijk is dat niet: concurrentie en competitie – elementen die inherent zijn aan marktwerking – staan nu eenmaal op gespannen voet met samenwerking en uitwisseling van kennis en ervaring. Mede als gevolg daarvan blijven

landelijke kwaliteitseisen uit. Bovendien constateert de commissie dat het door marktwerking te bewerkstelligen selectiemechanisme, dat ertoe moet leiden dat alleen instellingen overblijven die kwalitatief hoogwaardige zorg leveren, niet in werking treedt door de grote schaarste die heerst op het terrein van zorgvoorzieningen. Zo ontstaat er ruimte voor grote verschillen in het niveau van kwaliteit van zorg, zowel in de instellingen als daarbuiten. De oplossing van *benchmarking*, die de overheid voor ogen heeft, kan er aan bijdragen deze verschillen te verkleinen, mits er externe standaarden worden gehanteerd voor het minimaal te bereiken kwaliteitsniveau. De commissie vreest dat de ontwikkeling in de richting van meer marktwerking uiteindelijk schadelijk is voor de kwaliteit van zorg voor de uiterst kwetsbare groep van dementerende ouderen. De overheid moet daar alert op zijn.

Om de kwaliteit van de zorg in de toekomst te waarborgen, pleit de commissie voor de uitwerking van een landelijk zorgprogramma voor mensen met dementie, waarin hoofdlijnen en kwaliteitseisen worden geformuleerd voor de inhoud van zorg en begeleiding en waarin aandacht wordt geschonken aan taken en positionering van de betrokken organisaties, instellingen en disciplines, inclusief die van de huisarts. Uitwerking van het concept van *case management* verdient hierin hoge prioriteit te krijgen om de samenhang in de zorg te bevorderen. Het duo van een professionele en een informele *case manager* kan hierin wellicht een sleutelrol vervullen. Een dergelijk zorgprogramma moet het kader scheppen waarbinnen eventuele aanpassing aan de specifieke situatie en behoeften van de afzonderlijke regio's gestalte kan krijgen. Met de ontwikkeling van zorgprogramma's is al een begin gemaakt (Mos99, Sal00a), maar de sterke nadruk op regionalisatie en marktwerking belemmert de voortgang van dit proces.

De commissie beveelt aan de beweerd onafhankelijke en objectieve indicatiestelling door de RIO's structureel te toetsen en, voorzover deze nog ontbreken, richtlijnen op te stellen met expliciete, toetsbare criteria voor de indicatiestelling door deze organen. De aandacht dient behalve naar de patiënt, ook uitdrukkelijk uit te gaan naar plaats, functie en welbevinden van de centrale verzorger.

De commissie meent dat inspanningen om de inhoudelijke kwaliteit en de organisatie van de zorg voor mensen met dementie te verbeteren alleen werkelijk resultaat zullen hebben als het volume van de zorgvoorzieningen toereikend is. Daarvoor is het nodig dat de overheid met spoed maatregelen treft om de thuiszorgfaciliteiten en het aantal plaatsen in de instellingen voor dementiepatiënten drastisch uit te breiden.

Ten slotte wijst de commissie op het cruciale belang van aandacht voor de mensen die de zorgtaken moeten uitvoeren: mantelzorgers en geschoold personeel in de thuiszorg en in de instellingen. Die onderwerpen worden hieronder besproken.

9.3.2 De positie van de mantelzorg

In het ouderenbeleid staat zelfredzaamheid centraal. Het streven is terugdringing van de institutionele zorg. Dit impliceert een verschuiving van formele naar informele zorg. Enerzijds wordt dat ingegeven door de wens van ouderen om zo lang mogelijk thuis te blijven, anderzijds speelt daarin vermoedelijk ook de onuitgesproken gedachte mee dat informele zorg goedkoper is dan formele zorg. De beoogde verschuiving betekent dat zorgbehoevende ouderen een groter beroep moeten doen op mantelzorg. In de nota aan de Tweede Kamer over mantelzorg in de toekomst geeft de overheid er blijk van in te zien dat dit niet kan zonder forse uitbreiding van de ondersteuning aan mantelzorgers (TK01).

De commissie vindt het de verantwoordelijkheid van alle hulpverleners om mantelzorgers duidelijk te maken dat hun inspanningen niet ten koste mogen gaan van het eigen leven. Zij moeten hen erop wijzen dat aandacht voor zichzelf ook de patiënt ten goede komt, hen van meet af aan attenderen op het gevaar van overbelasting en hen de weg wijzen naar instanties die ondersteuning kunnen bieden.

Kwalitatief goede zorg voor mensen met dementie vergt kennis van en ervaring in de omgang met dementiepatiënten, en zicht op de mogelijkheden om de kwaliteit van leven van deze patiënten te optimaliseren. Zonder de mogelijke positieve effecten te ontkennen van programma's voor mantelzorgers waarin men tracht deze vaardigheden aan te brengen, meent de commissie dat deze activiteiten daadwerkelijke professionele hulp niet kunnen vervangen. Voorts vindt zij dat mensen met dementie en zij die in de toekomst dement worden, er op moeten kunnen vertrouwen dat de inhoud en de omvang van de formele zorg en ondersteuning zodanig zijn dat hun naasten niet worden overbelast. Wanneer het punt bereikt wordt dat gewone zorgzaamheid voor een naaste omslaat in overbelasting, is per geval verschillend.

De commissie vindt een versterking van de mantelzorg nastrevenswaard. Zij wijst die echter van de hand als oplossing voor de capaciteitsproblemen in de zorg voor ouderen met dementie, en wel om de volgende redenen.

Specifieke problemen bij dementie. Terwijl de helft van de zorgafhankelijkheid van ouderen toe te schrijven is aan dementie (9.1.3), gaat de nota over mantelzorg voorbij aan voor dementie specifieke problemen, die de mantelzorg zeer zwaar maken en grenzen stellen aan wat haalbaar en wenselijk is. In de eerste plaats is dat het tijdsaspect: de zorg voor een naaste met dementie die thuis verblijft, is niet een kwestie van enkele weken of maanden bijspringen, maar vormt een, dikwijls jaren durende, dagelijkse opgave. In de tweede plaats onderscheidt dementie zich van andere aandoeningen door de teloorgang van de cognitieve vermogens van de patiënt en

verstoringen van emotie en gedrag. Er zijn aanwijzingen dat het afwentelen van de zorg op de familie zijn grenzen al heeft bereikt (Tja99, Bak01b). Uitputting van de centrale verzorger is een veel voorkomende reden voor opname (Ann00, Dun98, Kan97, Pot97). Zou men ernaar willen streven om mensen met dementie nog langer thuis te verzorgen, dan moet de intensivering van mantelzorgondersteuning gecombineerd worden met een forse uitbreiding van thuiszorgvoorzieningen.

Het is van groot belang te onderkennen dat niet alleen uitputting van de mantelzorger, maar ook ernstige gedragsverstoringen, verstoring van het waakslaapritme en volledige incontinentie veel voorkomende en legitieme redenen zijn voor opname. Genoemde situaties zijn thuis niet te hanteren, tenzij men ter plekke een vorm van verpleeghuiszorg creëert gedurende 24 uur per dag. Behalve dat daarmee zeer hoge kosten zijn gemoeid, is dat ook uit het oogpunt van belasting van de inwonende partner en andere familieleden niet nastrevenswaard.

Beschikbaarheid van mantelzorgers. Een groot deel van de zorg in de privé-sfeer wordt gegeven door de partner, die doorgaans in dezelfde levensfase verkeert als de patiënt. Juist het aantal hoogbejaarde dementiepatiënten zal fors toenemen, wat de kans verkleint dat zij nog een partner hebben die niet ook zelf hulpbehoevend is en die de fysieke belasting aankan. Ook het aantal alleenstaanden met dementie zal vermoedelijk toenemen. Wanneer er geen partner (beschikbaar) is, wordt de zorg in de meeste gevallen door (schoon)dochters gegeven. De kans wordt groter dat meer dan één (schoon)ouder hulpbehoevend wordt en zorg nodig heeft vanwege dementie of anderszins. Ook toename van de geografische afstand, verhoging van de leeftijd waarop vrouwen kinderen krijgen en grotere – overigens door de overheid gestimuleerde – arbeidsparticipatie van vrouwen zou de beschikbaarheid van mantelzorgers kunnen verminderen (Has00, SCP01, WRR99).

Bereidheid om mantelzorg te geven en te ontvangen. In discussies over de inrichting van de zorg voor ouderen in de toekomst gaat men er vaak voetstoots van uit dat de bereidheid en de mogelijkheden van toekomstige generaties om mantelzorg te verlenen aan hun oudere familieleden niet vermindert en bovendien dat de ouderen van de toekomst in dezelfde mate een beroep willen blijven doen op verwanten voor de zorg die zij behoeven. Het is niet ondenkbaar dat juist in het geval van dementie de animo om mantelzorg te verlenen afneemt, nu het steeds meer mensen duidelijk wordt hoe zwaar en langdurig de zorg voor die patiënten is. Om dezelfde reden moet men er ernstig rekening mee houden dat emotionele steun aan en educatie van mantelzorgers er toe leidt dat zij eerder hun grenzen stellen. In plaats van het nagestreefde uitstel zou het effect kunnen zijn dat de keuze voor institutionalisering juist gemakkelijker wordt (7.5.2). Verhoging van de standaarden in de verpleeghuiszorg zou een vergelijkbaar effect kunnen hebben (Tin00).

Over de plaats van de mantelzorg in de zorgverlening bestaat weinig duidelijkheid. In de praktijk van alledag wordt nogal eens de indruk gewekt dat niet de beperkingen van de patiënt bepalend zijn voor de aanspraak op formele hulp, maar de mogelijkheden van diens sociale netwerk. Ook de mantelzorgnota schept op dit punt geen helderheid. De commissie wil in dit verband het vrijwillige karakter van informele zorg onderstrepen. De grenzen van solidariteit en plichtsbesef zijn niet voor iedereen gelijk. Als naaste familieleden niet of maar in beperkte mate bereid of in staat zijn om zorgtaken over te nemen, dan zouden zij zich daartoe niet gedwongen moeten voelen doordat de formele zorg te wensen overlaat. Ook de patiënt moet een zekere vrijheid hebben om het beroep op zijn naasten om welke reden dan ook te beperken. Voor aanspraken op formele zorg zouden de beperkingen van het individu bepalend moeten zijn. Als mantelzorgers een deel van de zorg op zich nemen – uit liefde voor de patiënt, uit plichtsbesef of om andere redenen – zou de patiënt of diens vertegenwoordiger van (een deel van) de aanspraken kunnen afzien.

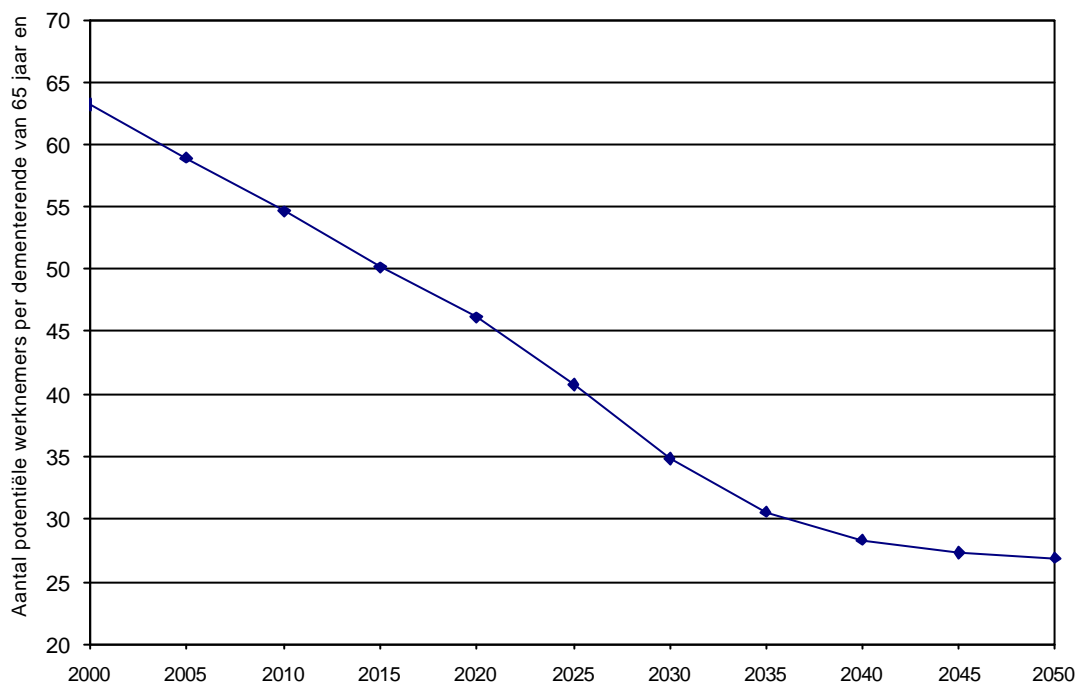
De commissie verwacht dat verschuiving van formele naar informele zorg voor ouderen met dementie maar heel beperkt mogelijk zal zijn. Zij acht het uitgesloten dat in de nabije toekomst voorzien kan worden in de zorg voor dementiepatiënten zonder een forse uitbreiding van formele zorgvoorzieningen. Volgens de commissie zouden de beperkingen van de demente patiënt het uitgangspunt moeten zijn bij de indicatiestelling voor formele hulp en niet de beschikbaarheid van een partner of van andere naasten. De commissie vindt het belangrijk dat de overheid duidelijk maakt hoe mantelzorg zich onderscheidt van de normale verantwoordelijkheden die familieleden en burgers ten opzichte van elkaar hebben.

9.3.3 *De arbeidsmarkt*

Er is nu al een fors tekort aan (geschoold) personeel in de zorg, zowel in de thuiszorg als in de instellingen (zie bijvoorbeeld Mui00). Het ligt buiten de deskundigheid van de commissie om hiervoor pasklare oplossingen te bedenken. Mogelijke richtingen waarin men kan denken zijn verhoging van het aanzien van het zorgberoep door bijvoorbeeld een hogere beloning en een beter gebruik van oudere werknemers door aanpassing van de werkdruk aan de leeftijd. De volgende gegevens maken duidelijk dat het om een urgent probleem gaat.

Het aantal 15 tot 64-jarigen – de potentiële beroepsbevolking – neemt tussen 2000 en 2010 toe met slechts vijf procent, terwijl het aantal ouderen met dementie in dezelfde periode een groei van 21 procent doormaakt. Stonden er in 2000 tegenover elke dementerende 63 potentiële werknemers, in 2010 zullen dat er volgens de

prognose nog maar 55 zijn. Die daling zet zich daarna in versterkte mate voort om rond 2045 te stabiliseren rond 27 (figuur 9.2). Oplossingen in de vorm van een reductie van het aantal verpleeghuisopnames van dementiepatiënten zullen, als ze al mogelijk zijn, maar weinig soelaas bieden, omdat ze gepaard moeten gaan met een forse intensivering en uitbreiding van arbeidsplaatsen in de thuiszorg en de ondersteuning van de mantelzorg.



Figuur 9.2 Verhouding tussen de omvang van de potentiële beroepsbevolking (15 - 64 jaar) en het aantal dementerenden van 65 jaar en ouder in de periode 2000 - 2050.

9.3.4 Kleinschalige woonvormen

In ons land is een begin gemaakt met het opzetten van kleinschalige woonvoorzieningen voor dementerenden, die meestal gekoppeld zijn aan verpleeg- of verzorgingshuizen (Ett01). In antwoord op de vraag van de minister naar de invloed van kleinschalige woonvormen op het ziektebeloop en de kwaliteit van leven van mensen met dementie het volgende.

Objectieve wetenschappelijk valide onderzoeksgegevens op dit terrein zijn schaars. Er zijn aanwijzingen dat wonen in kleine groepen (8-12 personen) de cognitieve en functionele achteruitgang niet kan tegenhouden, maar dat de patiënten

wel langer mobiel blijven en dat de frequentie en de ernst van gedragsverstoringen verminderen (Bel98, Bia97, Sax98). Dat zou gepaard gaan met een vermindering van het psychofarmacagebruik en van toepassing van vrijheidsbeperkende maatregelen. De onderbouwing van dergelijke conclusies is zwak wegens het ontbreken van adequate controlegroepen.

In Zweden heeft men ruime ervaring met woonvoorzieningen voor kleine groepen dementiepatiënten. De aanvankelijke gedachte dat deze, in opzet goedkopere, woonzorgvorm de opname in een verpleeghuis zou kunnen voorkómen, blijkt niet bewaarheid. Vaak moeten patiënten op den duur toch overgeplaatst worden naar een verpleeghuis, meestal wegens ernstige gedragsontregelingen, in het bijzonder agressie (Wim95, Nor01). De Zweedse voorzieningen zijn te beschouwen als een tussenoplossing tussen thuisblijven en verpleeghuisopname en in die zin vergelijkbaar met onze verzorgingshuizen en verwante woon-zorgvoorzieningen.

Toch valt er, ook zonder dat er robuuste wetenschappelijk effecten zijn aangetoond op de levenskwaliteit, veel te zeggen voor kleinschaligheid, of die nu in aparte kleine eenheden of als kleine eenheden in een groter verband (verpleeghuis, verzorgingshuis of een andere woonzorgvorm) wordt gerealiseerd. Kleinschaligheid vergroot de overzichtelijkheid en bevordert de rust, elementen die voor mensen met dementie van belang zijn om controle te houden op hun omgeving (7.1.3). De koppeling van een beperkt aantal vaste verzorgers aan kleine groepen patiënten heeft bovendien het voordeel dat individualisering van de zorg beter uitvoerbaar is. Ook opent kleinschaligheid de mogelijkheid om groepen te vormen van mensen die bij elkaar passen wat betreft achtergrond, belangstelling of ziektestadium (DCE98). Eveneens niet onbelangrijk is dat de sfeer van een kleinschalige, huiselijke omgeving het werken in de zorg prettiger maakt en het leed voor de familie draaglijker.

9.4 Maatschappelijke beeldvorming

Het maatschappelijk beeld over een ziekte is bepalend voor de bejegening van mensen die de ziekte hebben en voor de houding die men zal innemen als men zelf de ziekte krijgt. De beeldvorming over dementie, in het bijzonder over de ziekte van Alzheimer, is negatief. Erg verwonderlijk is dat niet. Het vroeger overheersende beeld dat ouderen een teruggetrokken bestaan leiden ('achter de geraniums') is vervangen door dat van de vitale oudere die nog midden in de maatschappij staat, volop van zijn vrije tijd geniet, reist en andere leuke dingen doet. Hoewel het van toepassing is op een grote groep 'jongere ouderen' (de derde levensfase genoemd) wordt dit beeld gemakkelijk tot ideaal verheven voor de hele ouderdom. Met andere woorden: vitale ouderen worden de maat waarmee men andere ouderen meet (Del99a, Hov98). Het gevolg is vergroting

van de kloof tussen zorgbehoefte ouderen en de rest van de maatschappij. Cognitie, rationaliteit en autonomie staan tegenwoordig in hoger aanzien dan gevoel, emotionaliteit en afhankelijkheid. Dat dreigt in sterke mate de betekenis van het menszijn te kleuren. Zonder de ernst van dementie te willen ontkennen, neemt de commissie enkele opvattingen over dementie onder de loep die hiermee samenhangen.

Aan dementie valt niets te doen. Het feit dat er geen genezing bestaat voor de meeste vormen van dementie wordt geassocieerd met de gedachte dat 'er niets aan te doen valt'. Het vermoeden is gewettigd dat dit idee niet alleen bij leken heerst, maar dat het soms ook het handelen van artsen bepaalt (Eva01, Hou99b, Lot01). Deze gedachte gaat voorbij aan het feit dat bepaalde vormen van dementie wel te genezen zijn, al komt dat niet zo vaak voor. Belangrijker nog is de impliciete miskenning dat bepaalde symptomen van dementie – depressie, onrust, gedragsverstoringen en dergelijke – wel degelijk zijn te verminderen door de keuze van de juiste zorg, waaronder specifieke psychosociale en farmacologische interventies. De gelijkstelling van 'ongeneeslijk' en 'er valt niets aan te doen' weerspiegelt een medisch-reductionistische visie. Terwijl in vroeger tijden veroudering werd gezien als een existentieel proces met lichamelijke en geestelijke aspecten, wordt ouderdom nu meer en meer opgevat als een praktisch probleem dat met behulp van wetenschap en technologie oplosbaar is (Del99a, Meu96). Een strikt medische benadering is echter niet toereikend als het erom gaat het welbevinden van mensen met dementie te bevorderen (hoofdstuk 7).

Demente mensen zijn minder dan anderen. De gedachte dat (ernstig) demente mensen een minder soort personen zouden zijn, zou als uiterste consequentie hebben dat hun morele status en hun beschermwaardigheid geringer zijn dan die van anderen. Deze gedachte speelt bij velen onderhuids mee in het denken over en de angst voor dementie. Het gevaar van stigmatisering – dementerenden aanwijzen als anders en minder – is levensgroot (Ben00a). De commissie stelt hier tegenover dat de waardigheid van mensen met dementie, in welk stadium van hun ziekte dan ook, voorop staat en dat zij, net als anderen, de best mogelijke zorg verdienen (Hug00b, Pos00, Tap99).

Met demente mensen kun je niet communiceren. De uitingen van mensen met dementie spreken niet voor zichzelf, maar vereisen interpretatie. Non-verbale communicatie is belangrijk in het contact met hen, maar vereist andere vaardigheden. Door de nadruk in onze cultuur op verbale communicatie en rationaliteit zullen mensen met dementie gemarginaliseerd worden, tenzij de omstanders (naasten, verzorgers) zich van dit gevaar bewust zijn en de moeite nemen zich non-verbale communicatiemogelijkheden

eigen te maken. Communicatie met hen is moeilijk, maar volgens de commissie niet uitgesloten.

Mensen met dementie zijn wilsonbekwaam. De gedachte dat iemand met dementie per definitie wilsonbekwaam is en geen enkele beslissing meer kan nemen, is niet juist. Ook hier moet men oppassen voor een eenzijdige cognitief-rationalistische invulling van het begrip wilsbekwaamheid (8.1.2). Wilsbekwaamheid is sterk contextgebonden en hangt af van de aard van de beslissing en van de ernst van de dementie (8.1.1).

Dementie is ontluisterend. Zoals de commissie eerder betoogde, hangt de opvatting dat de levensstaat van dementie ontluisterend is, sterk samen met iemands persoonlijke waardensysteem. De ervaring van ontluistering geldt echter de gezonde niet-demente waarnemer die op zichzelf betreft wat hij denkt waar te nemen als hij iemand met dementie aanschouwt. Dit mechanisme van projectie is vermoedelijk van doorslaggevend belang bij het ontstaan van de opvatting dat dementie ontluisterend is. Buitenstaanders hebben moeilijk toegang tot de belevingswereld van dementerenden. Zij moeten het vaak met indirecte aanwijzingen doen. Wat de buitenstaander denkt waar te nemen, betreft hij op zichzelf. De situatie waarin iemand met dementie zich bevindt, beschouwt de buitenstaander gemakkelijk als ontluistering vanwege de kloof die er gaapt tussen die situatie en zijn eigen situatie van dat moment. Dat neemt overigens niet weg dat het uitermate tragisch is om het aftakelingsproces van een naaste van nabij mee maken.

Voor sommigen is dreigende ontluistering een reden de dood verkieslijker te vinden dan een leven met dementie. Het is niet verwonderlijk dat de opvatting dat dementie ontluisterend is, postvat in deze tijd waarin autonomie en zelfbeschikking centraal staan. Juist het besef van tijd- en cultuurgebondenheid relativeert de algemene geldigheid van dit fenomeen. Het is niet alleen van belang om te beseffen dat persoonlijke opvattingen over wat 'goed leven' is, bepalend zijn voor wat men als ontluistering ervaart, maar ook dat er grote individuele verschillen zijn in de levensstaat van mensen met dementie.

Het verpleeghuis is de slechtste uitkomst voor dementiepatiënten. Als de dementie vordert, ontstaan er gemakkelijk situaties die de mantelzorg boven het hoofd groeien. Vaak is dan opname van de patiënt in een verpleeghuis het beste voor de patiënt en voor diens verzorger. Een maatschappij waarin persoonlijke autonomie en onafhankelijkheid zwaar zijn aangezet, schept weinig ruimte voor opvattingen waarin de zorg voor kwetsbare, afhankelijke mensen als een privilege wordt beschouwd en niet alleen als een noodzakelijk kwaad (Pul99).

Discussies over het al of niet ontluisterende karakter van de levensstaat van mensen met dementie worden onvermijdelijk gekleurd door de kwaliteit van de geboden zorg. Ondermaatse verzorging in instellingen maakt een groot publiek gevoelig voor de opvatting dat verpleeghuisopname ontluisterend is en koste wat het kost vermeden moet worden. Vaak ervaart de familie van de patiënt opname in het verpleeghuis als een eigen tekortkoming (Hou99a). Het is niet ondenkbaar dat de nadruk waarmee de wenselijkheid van uitstel van opname wordt beklemtoond en als beleidsdoelstelling wordt uitgedragen, het gevoel versterkt dat het verkeerd is om een dementerend familielid te laten opnemen (Pos98). De commissie meent dat daarmee, dementiepatiënten, de naasten die hen verzorgen en de mensen die in de instellingen werken, tekort wordt gedaan.

Iedereen moet zich bewust zijn van de sterke invloed die de beeldvorming over dementie heeft op de manier waarop de maatschappij met deze kwetsbare groep ouderen omgaat. Voor groot optimisme over dementie is weliswaar geen plaats, maar voor een eenzijdig beklemtonen van de (vermeende) negatieve kanten ervan evenmin. Het ligt bij uitstek op de weg van de overheid om dat te beseffen en er rekening mee te houden bij het ontwikkelen en uitdragen van haar beleidsdoelstellingen.

Ten slotte

In het voorgaande is de stand van zaken op het terrein van dementie bij ouderen op hoofdlijnen weergegeven. Dat betekent dat op sommige plaatsen meer nuancering mogelijk zou zijn. De commissie heeft die ter wille van de overzichtelijkheid achterwege gelaten. In dit hoofdstuk brengt zij enkele onderwerpen naar voren die naar haar mening toch aandacht verdienen.

10.1 Vroege dementie en dementie bij verstandelijk gehandicapten

Al in een vroeg stadium van de voorbereidingen voor dit advies heeft de commissie de keuze gemaakt de reikwijdte te beperken tot mensen van 65 jaar en ouder (1.2). De consequentie daarvan is dat enkele niet onbelangrijke groepen patiënten buiten beeld zijn gebleven. Een kleine tien procent van de patiënten is jonger dan 65 jaar. De verschijningsvorm van vroege dementie en de sociale en psychologische complicaties bij patiënten in de bloei van hun leven zijn duidelijk anders dan bij ouderen. Juist bij hen komen relatief vaak erfelijk bepaalde vormen van AD voor, een aspect waaraan de commissie slechts zijdelings aandacht heeft besteed. Ook wordt het steeds duidelijker dat mensen met een verstandelijke handicap vaak al op jongere leeftijd aan dementie kunnen lijden, in het bijzonder mensen met het syndroom van Down. De chromosoomafwijking waarin dat syndroom zijn oorsprong vindt, leidt tot afwijkingen in de hersenen die sterke gelijkenis hebben met de hersenafwijkingen bij AD.

Het zal duidelijk zijn dat genoemde groepen gebaat zijn bij benaderingen in diagnostiek, zorg, ondersteuning en behandeling die specifiek op hun situatie en ziekte zijn toegesneden. De faciliteiten die hiervoor nodig zijn, ontbreken goeddeels.

10.2 Culturele pluriformiteit

De commissie heeft de vraag van de minister om informatie over in Nederland wonende personen van andere bevolkingsgroepen laten liggen omdat er te weinig gegevens zijn om een getrouw beeld van de werkelijkheid te presenteren. Hiervoor zou een type onderzoek nodig zijn dat buiten de competentie van de Gezondheidsraad ligt. De commissie onderstreept het belang van het onderwerp. De beleving van dementie door mensen van niet-Nederlandse origine kan anders zijn en taalbarrières kunnen adequate zorg in de weg staan. De culturele pluriformiteit neemt toe, niet alleen onder patiënten, ook onder het verzorgend personeel in de thuiszorg en in de verpleeg- en verzorgingshuizen. Opvattingen over goede hulpverlening zijn onmiskenbaar gekleurd door culturele geaardheid. Openheid hierover kan een sfeer van wederzijds wantrouwen helpen voorkómen.

10.3 Wetenschappelijk onderzoek

Dementie is een gebied waarvan wij eigenlijk nog maar heel weinig weten. Dat besef loopt als een rode draad door het advies. Het wetenschappelijk onderzoek vordert traag en van echte wetenschappelijke doorbraken voor patiënten is geen sprake. Er zal veel onderzoek nodig zijn op alle terreinen.

Voor de ontwikkeling van geneesmiddelen kan het soms nodig zijn om onderzoek te doen bij patiënten zonder dat daar een kans op verbetering van hun situatie tegenoverstaat. Te denken valt aan fase-I trials van potentiële geneesmiddelen en toedieningsmethoden (gentherapie bijvoorbeeld) die ongeschikt zijn om in gezonde vrijwilligers te testen. De commissie zou dit zogeheten niet-therapeutisch geneesmiddelenonderzoek bij wilsonbekwame patiënten niet op voorhand willen uitsluiten, uiteraard met inachtneming van de in de WMO bepaalde voorwaarden en beperkingen (zie noot bij 8.2). Zij wijst erop dat de onlangs uitgevaardigde richtlijn van de EU dergelijk onderzoek strikt genomen niet toestaat (EU01, Vis01a).

De uitvoering van het geneesmiddelenonderzoek berust voor een belangrijk deel bij de farmaceutische industrie. De commissie vindt het belangrijk om de mogelijkheden voor onafhankelijk geneesmiddelenonderzoek te verruimen.

Er is grote behoefte aan onderzoek op het gebied van de indicatiestelling voor farmacotherapie, de beleving van dementie door de patiënt, psychosociale

ondersteuning van patiënten en mantelzorgers, andere niet-farmacotherapeutische interventies en methoden van zorgverlening die zijn toegespitst op dementerenden. Onderzoekers op deze terreinen zijn aangewezen op publieke middelen, waarvan de omvang in verhouding tot het belang van dit soort onderzoek gering is.

10.4 Zorggegevens

Opvallend was de grote moeite die de commissie moest doen om gegevens te verkrijgen voor de raming van het te verwachten aantal dementiepatiënten en van aard en inhoud van de zorg die zij nodig hebben. De medische indicaties van patiënten in de thuiszorg en in verzorgingshuizen worden niet systematisch vastgelegd. Het is niet gelukt om de Nederlandse cijfers in Europees perspectief te plaatsen. Ook in andere landen blijken geen pasklare cijfers beschikbaar te zijn over de omvang van het aantal patiënten met dementie en de zorg die zij nodig hebben.

De commissie meent er in geslaagd te zijn redelijk betrouwbare schattingen te maken via het combineren en deduceren van verschillende bronnen. Toch beveelt zij aan in kaart te brengen hoeveel dementiepatiënten er zijn en welke zorg zij nodig hebben, en om deze gegevens periodiek te actualiseren. Dit is van belang voor het ontwikkelen van een anticiperend beleid op het terrein van de zorg voor mensen met dementie.

Literatuur

-
- AAN96 American Academy of Neurology. Ethics and Humanities Subcommittee. Ethical issues in the management of the demented patient. *Neurology* 1996; 46: 1180-3.
- AAN98 American Academy of Neurology. Ethics and Humanities Subcommittee. Ethical issues in clinical research in neurology. Advancing knowledge and protecting human research subjects. *Neurology* 1998; 50: 592-5.
- AAN01a American Academy of Neurology. Quality Standards Subcommittee. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1143-53.
- AAN01b American Academy of Neurology. Quality Standards Subcommittee. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1154-66.
- AAW96 Alzheimer's Association Working Group. Apolipoprotein E genotyping in Alzheimer's disease. *Lancet* 1996; 347: 1091-5.
- ACM95 American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics Working Group on ApoE and Alzheimer Disease. Statement on use of apolipoprotein E testing for Alzheimer disease. *JAMA* 1995; 274: 1627-29.
- Act99 Acton GJ, Mayhew PA, Hopkins BA, e.a. Communicating with individuals with dementia. The impaired person's perspective. *J Gerontol Nurs* 1999; 25: 6-13.
- Ada97 Adams T. Dementia. In: Norman IJ, Redfern SJ, red. *Mental health care for elderly people*. New York: Pearson Professional Limited, 1997: 183-204.
- Ada98 Adams E, Flynn K, Alligood E, e.a. Technology assessment program. Positron emission tomography. Descriptive analysis of experience with PET in VA. A systematic review update of FDG-PET as a diagnostic test in cancer and Alzheimer's disease. HSR&D/MDRC, 1998.
-

- Adk98 Adkins JC, Noble S. Idebenone: A review of its use in mild to moderate Alzheimer's disease. *CNS Drugs* 1998; 9: 403-19.
- AGS01 American Geriatrics Society. Ethics Committee. Genetic testing for late-onset Alzheimer's disease. *JAGS* 2001; 49: 225-6.
- Agü98a Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, e.a. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *Am J Public Health* 1998; 88: 1452-6.
- Agü98b Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Winblad B. Natural history of Alzheimer's disease and other dementias: review of the literature in the light of the findings from the Kungsholmen project. *Int J Geriatric Psychiatry* 1998; 13: 755-66.
- Agü99 Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, e.a. Mortality from dementia in advanced age: a 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 737-43.
- Agü00 Agüero-Torres H, Winblad B. Alzheimer's disease and vascular dementia. Some points of confluence. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903.
- Ais00 Aisen PS. Anti-inflammatory therapy for Alzheimer's disease: implications of the prednisone trial. *Acta Neurol Scand (Suppl)* 2000; 176: 85-9.
- Aki00 Akiyama H, Barger S, Barnum S, e.a. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000; 20: 383-421.
- Ald99 Alders M, de Beer J. Kansverdeling van de toekomstige bevolking 1998-2050. *Mndstat Bevolking CBS* 1999; 10: 28-36.
- Ale99 Alessi CA, Yoon EJ, Schnelle JF, e.a. A randomised trial of a combined physical activity and environmental intervention in nursing home residents: Do sleep and agitation improve? *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 748-91.
- Alg99 Algase DL. Wandering in dementia. *Annu Rev Nurs Res* 1999; 17: 185-217.
- All00 Allain H, Schueck S, Bentue-Ferrer D, e.a. Anxiolytics in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Intern Psychogeriatr* 2000; 12: 281-9.
- Alm98 Almkvist O, Basun H, Backman L, e.a. Mild cognitive impairment – an early stage of Alzheimer's disease? *J Neural Transm* 1998; 54: 21-9.
- Alm99 Almkvist O, Winblad B. Early diagnosis of Alzheimer dementia based on clinical and biological factors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 3-9.
- And99 Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, e.a. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999; 53: 1992-7.
- And01 Andreasen N, Minthon L, Davidsson P, e.a. Evaluation of CSF-tau and CSF-Abeta42 as diagnostic markers for Alzheimer disease in clinical practice. *Arch Neurol* 2001; 58: 373-9.
- Ang00 Angell M. Is academic medicine for sale? *N Engl J Med* 2000; 342: 1516-8.
- Ann00 Annerstedt L, Elmstahl S, Ingvad B, e.a. Family caregiving in dementia – an analysis of the caregiver's burden and the 'breaking-point' when home care becomes inadequate. *Scand J Public Health* 2000; 28: 23-31.
-

- Ano98 Anoniem. (The Alzheimer Society informs: the diagnosis should be told to the patient early). Die Alzheimer Gesellschaft informiert--Teil 5: Der Patient sollte fruhzeitig die Diagnose erfahren. *Pflege Z* 1998; 51: 213-5.
- Ano01 Anoniem. The tightening grip of big pharma. *Lancet* 2001; 357: 1141.
- Ant00 Anthony JC, Breitner JC, Zandi PP, e.a. Reduced prevalence of AD in users of NSAIDs and H2 receptor antagonists: the Cache County study. *Neurology* 2000; 54 : 2066-71.
- APA94 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. DSM-IV. Am Psychiatric Press Inc, 1994: 133-55.
- APA97 American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1-39.
- Are01 Arendt T. Alzheimer's disease as a disorder of mechanisms underlying structural brain self-organization. *Neuroscience* 2001; 102: 723-65.
- Arm01 Armstrong RJE, Barker RA. Neurodegeneration: a failure of neuroregeneration? *Lancet* 2001; 358: 1174-6.
- Arr98 Arrieta JL, Artalejo FR. Methodology, results and quality of clinical trials of tacrine in the treatment of Alzheimers disease: a systematic review of the literature. *Age Ageing* 1998; 27: 161-79.
- Asa99 Asada T, Kinoshita T, Morikawa S, e.a. A prospective 5-year follow-up study on the behavioral disturbances of community-dwelling elderly people with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 202-8.
- Asa00 Asada T, Motonaga T, Kinoshita T. Predictors of severity of behavioral disturbance among community-dwelling elderly individuals with Alzheimer's disease: A 6-year follow-up study. *Psychiatry Clin Neurosciences* 2000; 54: 673-7.
- Ast99 Asthana S, Craft S, Baker LD, e.a. Cognitive and neuroendocrine response to transdermal estrogen in postmenopausal women with Alzheimer's disease: results of a placebo-controlled, double-blind, pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 657-77.
- Ast01 Asthana S, Baker LD, Craft Se.a. High-dose estradiol improves cognition for women with AD –Results of a randomized study. *Neurology* 2001; 57: 605-12.
- Bac00 Bachman DL, Wagner MT, DePalma M, e.a. Caregiver attitudes about patients told they have Alzheimer's disease after truth disclosure. *J Clin Geropsych* 2000; 6: 309-13.
- Bac01 Backman L, Small BJ, Fratiglioni L. Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain* 2001; 124: 96-102.
- Bad98 Bader G, Zuliani G, Kostner GM, e.a. Apolipoprotein E polymorphism is not associated with longevity or disability in a sample of Italian octo- and nonagenarians. *Gerontology* 1998; 44: 293-9.
- Bai98 Bair BD. Frequently missed diagnosis in geriatric psychiatry. *Psychiatr Clin North Am* 1998; 21: 941-71.
- Bak01a Baker R, Bell S, Baker E, e.a. A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. *Br J Clin Psychol* 2001; 40 : 81-96.
- Bak01b Bakker H. Ontspoorde zorg. Overbelasting en ontsporing in mantelzorg voor ouderen. Utrecht: Nederlands Instituut voor Zorg en Welzijn/NIZW, 2001; (publicatie nr E 23201).
-

- Bal98 Balin BJ, Gérard HC, Arking EJ, e.a. Identification and localization of Chlamydia pneumoniae in the Alzheimer's brain. *Med Microbiol Immunol* 1998; 187: 23-42.
- Bal99a Ballard C, O' Brien J. Treating behavioural and psychological signs in Alzheimer's disease. *Br Med J* 1999; 319: 138-9.
- Bal99b Ballard CG, Ayre G, O' Brien J, e.a. Simple standardised neuropsychological assessments aid in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 104-8.
- Bal01a Ballard C, Fossey J, Chithramohan R. Quality of care in private sector and NHS facilities for people with dementia: cross sectional survey. *Br Med J* 2001; 323: 426-7.
- Bal01b Ballard C, O'Brien J, Morris CM, e.a. The progression of cognitive impairment in dementia with Lewy bodies, vascular dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 499-503.
- Ban98 Bancher C, Jellinger K, Wichart I. Biological markers for the diagnosis of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998; 53: 185-97.
- Bar97 Barnes RC. Telling the diagnosis to patients with Alzheimer's disease. *Br Med J* 1997; 314: 375-6.
- Bar00 Bard F, Cannon C, Barbour R, e.a. Peripherally administered antibodies against amyloid beta-peptide enter the central nervous system and reduce pathology in a mouse model of Alzheimer disease. *Nature Med* 2000; 6: 916-19.
- Bau96 Bauer J. Disturbed synaptic plasticity and the psychobiology of Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 1996; 78: 1-2.
- Bau00 Bauduin D. Respect als basis. *Maandbl Geestelijke Volksgezondh* 2000; 55: 40-52.
- Bea00 Beaubrun G, Gray GE. A review of herbal medicines for psychiatric disorders. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 1130-34.
- Bec98 Beck CK. Psychosocial and behavioral interventions for Alzheimer's disease patients and their families. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 41-8.
- Bec01 Beck CK. Identification and assessment of effective services and interventions: the nursing home perspective. *Aging Mental Health* 2001; 5: 99-111.
- Bee99 de Beer J. Bevolkingsprognose 1998-2050. *Mndstat Bevolking CBS* 1999; 1 : 8-19.
- Beh99 Behl C. Vitamin E and other antioxidants in neuroprotection. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69: 213-9.
- Bel98 Bellelli G, Frisoni GB, Bianchetti A, e.a. Special care units for demented patients: a multicenter study. *Gerontologist* 1998; 38: 456-62.
- Ben97 Bender MP, Cheston R. Inhabitants of a lost kingdom: a model of the subjective experiences of dementia. *Ageing Soc* 1997; 17: 513-32.
- Ben99 Bentham P, Gray R, Sellwood E, e.a. Effectiveness of rivastigmine in Alzheimer's disease. Improvements in functional ability remain unestablished. *Br Med J* 1999; 319: 640-1.
- Ben00a Benbow SM, Reynolds D. Challenging the stigma of Alzheimer's disease. *Hosp Med* 2000; 61: 174-7.
- Ben00b Bennett DA. Part II. Clinical diagnosis and course of Alzheimer's disease. *Dis Mon* 2000; 46: 666-86.
- Ben01 Bennett D. Public health importance of vascular dementia and Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *Int J Clin Pract* 2001; 120: 41-8.
-

- Ber95 Berghmans RLP. Everyday ethical problems in nursing home care. *Z Gerontopsychol Psych* 1995; 65-70.
- Ber98 Berghmans RLP. Advance directives for non-therapeutic dementia research. Some ethical and policy considerations. *J Med Ethics* 1998; 24: 32-7.
- Ber99 Berger A. Science commentary: Rational drug design for Alzheimer's disease. *Br Med J* 1999; 318: 639-40.
- Ber00a Berghmans RL. (Anti-Alzheimer drugs: ethical aspects of research and practice). *Anti-Alzheimermiddelen: ethische aspecten van research en praktijk. Tijdschr Gerontol Geriatr* 2000; 31: 100-6.
- Ber00b Berghmans RLP. Bekwaam genoeg? Wils(on)bekwaamheid in geneeskunde, gezondheidsrecht en gezondheidsethiek. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek, 2000.
- Ber00c Berghmans RLP. Advance directives and dementia. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 913:105-10.
- Ber00d Bergmark Å, Parke MG, Thorslund M. Priorities in care and services for elderly people: a path without guidelines? *J Med Ethics* 2000; 26: 312-18.
- Ber01 Berghmans RLP. Capacity and consent. *Curr Opin Psychiatry* 2001; 14: 491-9.
- Bia97 Bianchetti A, Benvenuti P, Ghisla KM. An Italian model of dementia special care unit: results of a pilot study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11: 53-6.
- Bia99 Bianchetti A, Trabucchi M. Ethical problems in the use of antidementia drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 913.
- Bia01 Bianchetti A, Trabucchi M. Clinical aspects of Alzheimer's disease. *Aging Clin Exp Res* 2001; 13: 221-30.
- Bir00a Birkenhaefer WH, de Leeuw PW, Staessen JA, e.a. Cognitief functieverlies en dementie bij bloeddrukverhoging; het effect van bloeddrukverlagende medicatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 1469-74.
- Bir00b Birks J, Flicker L. Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000442.
- Bir00c Birks J, Iakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001191.
- Bir00d Birks J S, Melzer D. Donepezil for mild and moderate Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001190.
- Bla01 Black SE, Patterson C, Feightner J. Preventing dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: S56-S66.
- Bla99 Black SE. The search for diagnostic and progression markers in AD: so near but still too far? *Neurology* 1999; 52: 1533-4.
- Ble98 Blennow K, Vanmechelen E. Combination of the different biological markers for increasing specificity of in vivo Alzheimer's testing. *J Neural Transm* 1998; 53: 223-35.
- Bod00 Bodenheimer T. Uneasy Alliance. Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000; 342: 1539-44.
- Bos01 Bosanquet N. The socioeconomic impact of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 249-53.
- Bow98 Bowler JV, Munoz DG, Merskey H, e.a. Factors affecting the age of onset and rate of progression of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 184-90.
-

- Bow99 Bowler JV, Steenhuis R, Hachinski V. Conceptual background to vascular cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 30-7.
- Bra00 Brauner DJ, Muir JC, Sachs GA. Treating nondementia illnesses in patients with dementia. *JAMA* 2000; 283: 3230-5.
- Bra98 Braak H, de Vos RA, Jansen EN, e.a. Neuropathological hallmarks of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Prog Brain Res* 1998; 117: 267-85.
- Bra01a Braithwaite J. Regulating nursing homes. The challenge of regulating care for older people in Australia. *Br Med J* 2001; 323: 443-6.
- Bra01b Brawley EC. Environmental design for Alzheimer's disease: A quality of life issue. *Aging Mental Health* 2001; 5: 79-83.
- Bre98 Breteler MM, Bots ML, Ott A, e.a. Risk factors for vascular disease and dementia. *Haemostasis* 1998; 28: 167-73.
- Bre99 Breitner JC. The end of Alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 577-86.
- Bre00 Breteler MM. Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 153-60.
- Bre00 Breteler MM. Vascular involvement in cognitive decline and dementia. Epidemiologic evidence from the Rotterdam Study and the Rotterdam Scan Study. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 457-65.
- Bro95 Brodaty H. Alzheimer's Disease International Medical and Scientific Committee. Consensus statement on predictive testing for Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9: 182-7.
- Bro97 Brotons M, Koger SM, Pickett-Cooper P. Music and dementias: A review of literature. *J Music Ther*; 34: 204-5.
- Bro98 van Broeckhoven C. Alzheimer's disease: identification of genes and genetic risk factors. *Prog Brain Res* 1998; 117: 315-25.
- Bro98 Brodaty H, Clarke J, Ganguli M, e.a. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 1-13.
- Bro99a Brodaty H. Realistic expectations for the management of Alzheimer's disease. *Eur Neuropsychopharm* 1999; 9: 43-52.
- Bro99b Brod M, Stewart AL, Sands L. Conceptualization of quality of life in dementia. *J Ment Health Aging* 1999; 5: 7-19.
- Buij92 Buijssen HPJ. *Psychologische hulpverlening aan ouderen*. Nijkerk: Intro, 1992.
- Bur99 Burbach D, Molnar FJ, St John P, e.a. Key methodological features of randomized controlled trials of Alzheimer's disease therapy. Minimal clinically important difference, sample size and trial duration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 534-40.
- Bur00 Burgio LD, Fisher SE. Application of psychosocial interventions for treating behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12 :351-8.
- Bur01 Burgio L, Corcoran M, Lichstein KL, e.a. Corporate author: REACH Investigators. Judging outcomes in psychosocial interventions for dementia caregivers: The problem of treatment implementation. *Gerontologist* 2001; 41: 481-9.
-

- Bus99 Buschke H, Kuslansky G, Katz M, e.a. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology* 1999; 52: 231-8.
- Bye01 Byerly MJ, Weber MT, Brooks DL, e.a. Antipsychotic medications and the elderly - Effects on cognition and implications for use. *Drugs Aging* 2001; 18: 45-61.
- Cac99 Cacabelos R, Takeda M, Winblad B. The glutamatergic system and neurodegeneration in dementia: preventive strategies in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 3-47.
- Cac00 Cacabelos R, Alvarez A, Fenandez Novoa L, e.a. A pharmacogenomic approach to Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2000; 102:12-9.
- CAL97 Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Geneekunst. Commissie Aanvaardbaarheid Levensbeëindigend handelen. Medisch handelen rond het levenseinde bij wilsonbekwame patiënten. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1997.
- Car99 Caron W, Boss P, Mortimer J. Family boundary ambiguity predicts Alzheimer's outcomes. *Psychiatry* 1999; 62: 347-56.
- Car00 Carney JM. Oxidative stress leading to loss of critical proteases in Alzheimer's disease. An alternative view of the etiology of AD. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 924: 160-3.
- Cat99 Ten Cate JW. Klinisch onderzoekers en farmaceutische industrie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1349-52.
- Cat00 Cattell C, Gambassi G, Sgadari A, e.a. Correlates of delayed referral for the diagnosis of dementia in an outpatient population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: 98-102.
- CBO97 CBO. Herziening consensus diagnostiek bij dementiesyndroom. Utrecht: CBO/MWR, 1997.
- CBS00 Centraal Bureau voor de Statistiek. Bevolkingsprognose 2000 - 2050. www.cbs.nl/statline, versie december 2000.
- Cel00 Celsis P. Age-related cognitive decline, mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer's disease? *Ann Med* 2000; 32: 6-14.
- Cha98 Chandra V, Pandav R. Gene-environment interaction in Alzheimer's disease: a potential role for cholesterol. *Neuroepidemiology* 1998; 17: 225-32.
- Che98 Cheston R. Psychotherapeutic work with people with dementia: A review of the literature. *Br J Med Psychol* 1998; 71: 211-31.
- Cho00 Chouinard J. Dysphagia in Alzheimer disease: a review. *J Nutr Health Aging* 2000; 4: 214-7.
- Cho01 Chorsky RL, Yaghai F, Hill WD, e.a. Alzheimer's disease: a review concerning immune response and microischemia. *Med Hypotheses* 2001; 56: 124-7.
- Chu00 Chung J A, Cummings J L. Neurobehavioral and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. Characteristics and treatment. *Neurol Clinics* 2000; 18: 829-34.
- Cla98a Clafferty RA, Brown KW, McCabe E. Under half of psychiatrists tell patients their diagnosis of Alzheimer's disease. *Br Med J* 1998; 317: 603.
- Cla98b Claus JJ, van Gool WA, Teunisse S, e.a. Predicting survival in patients with early Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 284-93.
-

- Cla99 Clark CM, Sheppard L, Fillenbaum GG, e.a. Variability in annual Mini-Mental State Examination score in patients with probable Alzheimer disease: a clinical perspective of data from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 857-62.
- Cla01 Clark WS, Street JS, Feldman PD, e.a. The effects of olanzapine in reducing the emergence of psychosis among nursing home patients with Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 : 34-40.
- Col00 Collins KA, Bennett AT, Hanzlick R. Elder abuse and neglect. Autopsy Committee of the College of American Pathologists. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1567-8.
- Com97 Compton SA, Flanagan P, Gregg W. Elder abuse in people with dementia in Northern Ireland: Prevalence and predictors in cases referred to a psychiatry of old age service. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 632-5.
- Com99 Comijs H. Elder mistreatment: Prevalence, risk indicators and consequences. Enschede: Printpartners Ipskamp, 1999.
- Con01 Condren RM, Cooney C. Use of drugs by Old Age Psychiatrists in the treatment of psychotic and behavioural symptoms in patients with dementia. *Aging Mental Health* 2001; 5: 235-41.
- Con98 Conway EL. A review of the randomized controlled trials of tacrine in the treatment of Alzheimer's disease: methodologic considerations. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 8-17.
- Coo01 Cooke DD, McNally L, Mulligan KT, e.a. Psychosocial interventions for caregivers of people with dementia: a systematic review. *Aging Mental Health* 2001; 5: 120-35
- Cor98 Corey-Bloom J, Anand R, Veach J, e.a. A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with light to moderately severe Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychopharmacol* 1998; 1: 55-65.
- Cot00 Cotman CW, Anderson AJ. The brain's microenvironment, early functional loss, and the conversion to Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 924: 112-6.
- CPMP97 Committee for proprietary medical products. Medical products in the treatment of Alzheimer's disease. London, September 1997: 1-7.
- Cra99 Craft S, Asthana S, Newcomer JW, e.a. Enhancement of memory in Alzheimer disease with insulin and somatostatin, but not glucose. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1135-40.
- Cre99 van Crevel H, van Gool WA, Walstra GJ. Early diagnosis of dementia: which tests are indicated? What are their costs? *J Neurol* 1999; 246: 73-8.
- Cuij97 Cuijpers P, Nies H. Supporting informal care-givers of demented elderly people. Psychosocial interventions and their outcomes. In: Miesen BL, Jones GMM, red. *Caregiving in dementia. Res Appl* 1997; 2: 168-77.
- Cum98 Cummings JL, Masterman DL. Assessment of treatment-associated changes in behavior and cholinergic therapy of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 23-30.
- Cum99 Cummings JL, Knopman D. Advances in the treatment of behavioral disturbances in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 899-901.
- Cum00a Cummings JL, Donohue JA, Brooks RL. The relationship between donepezil and behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000; 8: 1064-81.
-

- Cum00b Cummings JL. Cholinesterase inhibitors: A new class of psychotropic compounds. *Am J Psychiatry* 2000; 157 : 4-15.
- Cut01 Cutler NR, Sramek JJ. Review of the next generation of Alzheimer's disease therapeutics: challenges for drug development. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 25: 27-57.
- CvZ00 College voor zorgverzekeringen. De ziekte van Alzheimer, diagnostiek en medicamenteuze behandeling. Richtlijnen voor de praktijk. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2000.
- Dal99 Daly M P. Diagnosis and management of Alzheimer disease. *J Am Board Fam Pract* 1999; 12: 375-85.
- Dal00 Daly E, Zaitchik D, Copeland M, e.a. Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information. *Arch Neurol* 2000; 57: 675-80.
- Dal01 Dalrymple-Alford J. Comparative neuropsychology of Lewy body and Alzheimer's dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 148.
- Dav99a Davies P. Challenging the cholinergic hypothesis in Alzheimer disease. *JAMA* 1999; 281: 1433-4.
- Dav99b Davis DG, Schmitt FA, Wekstein DR, e.a. Alzheimer neuropathologic alterations in aged cognitively normal subjects. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999; 58: 376-88.
- Dav99c Davis KL, Mohs RC, Marin D, e.a. Cholinergic markers in elderly patients with early signs of Alzheimer disease. *JAMA* 1999; 281: 1401-6.
- Dav00 Davidson M, Weiser M, Soares K. Novel antipsychotics in the treatment of psychosis and aggression associated with dementia: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 271-277.
- DCE98 The Danish Council of Ethics. Conditions for the elderly demented. Copenhagen: The Danish Council of Ethics, 1998.
- Deb00 Debanne SM, Rowland DY, Riedel TM, e.a. Association of Alzheimer's disease and smoking: the case for sibling controls. *J Am Geriatr Soc* 2000;48: 800-6.
- Del99a van Delden JJM, Hertogh CPM, Manschot HAM. Ouder worden: drie ethische perspectieven. In: van Delden JJM, Hertogh CPM, Manschot HAM, red. Morele problemen in de ouderenzorg. Assen: VanGorcum/Centrum voor Bio-Ethiek en Gezondheidsrecht, 1999.
- Del99b Van Delden JJM. Niet-behandelbesluiten in de zorg voor de oudere patiënt. In: van Delden JJM, Hertogh CPM, Manschot HAM, red. Morele problemen in de ouderenzorg. Assen: Van Gorcum/Centrum voor Bio-Ethiek en Gezondheidsrecht, 1999.
- Del99c Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, e.a. An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain* 1999;122: 2309-19.
- Der01 Derouesne C, Piquard A, Thibault S, e.a. (Noncognitive symptoms in Alzheimer's disease. A study of 150 community-dwelling patients using a questionnaire completed by the caregiver). Les manifestations non cognitives de la maladie d'Alzheimer. Etude de 150 cas a l'aide d'un questionnaire rempli par le conjoint. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157: 162-77.
- Des01 Deschamps V, Barberger-Gateau P, Peuchant E, e.a. Nutritional factors in cerebral aging and dementia: epidemiological arguments for a role of oxidative stress. *Neuroepidemiol* 2001; 20: 7-15.
-

- Dev99 Devi G, Ottman R, Tang M, e.a. Influence of APOE genotype on familial aggregation of AD in an urban population. *Neurology* 1999; 53: 789-94.
- Dev00a Devanand-Davangere P. Conventional neuroleptics in dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 253-261.
- Dev00b Devi G, Ottman R, Tang MX, e.a. Familial aggregation of Alzheimer disease among whites, African Americans, and Caribbean Hispanics in northern Manhattan. *Arch Neurol* 2000; 57: 72-7.
- Dey00a de Deyn PP, Katz IR. Control of aggression and agitation in patients with dementia: Efficacy and safety of risperidone. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 14-22.
- Dey00b de Deyn PP. Risperidone in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 263-269.
- Dib01 Dib M. Methodological issues and therapeutic perspectives in vascular dementia: a review. *Arch Geront Geriatr* 2001; 33: 71-80.
- Dic99 Dickson DW. Microglia in Alzheimer's disease and transgenic models. How close the fit? *Am J Pathol* 1999; 154: 1627-31.
- Dju00 Djulbegovic B, Lavecic M, Cantor A, e.a. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *Lancet* 2000; 356: 635-8.
- Dol00 Doll R, Peto R, Boreham J, e.a. Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. *Br Med J* 2000;320: 1097-102.
- Don97 Donaldson C, Tarrier N, Burns A. The impact of the symptoms of dementia on caregivers. *Br J Psychiatry*; 170: 62-8.
- Don00 van Dongen MCJM, van Rossum E, Kessels AGH, e.a. The efficacy of ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of a randomized clinical trial. *JAGS* 2000; 48: 1183-94.
- Doo00 Dooley M, Lamb HM. Donepezil: a review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs Aging* 2000; 16 : 199-226.
- Doo01 Doody RS, Massman P, Dunn JK. A method for estimating progression rates in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 449-54.
- Dor98 Doraiswamy PM, Steffens DC, Pitchumoni S, e.a. Early recognition of Alzheimer's disease: what is consensual? What is controversial? What is practical? *J Clin Psychiatry* 1998; 59 : 6-18.
- Dra97 Drachman DA, Leber P. Treatment of Alzheimer's disease searching for a breakthrough, settling for less. *N Engl J Med* 1997; 336: 1245-7.
- Dri00 Dringenberg HC. Alzheimer's disease: more than a 'cholinergic disorder' - evidence that cholinergic-monoaminergic interactions contribute to EEG slowing and dementia. *Behav Brain Res* 2000: 115: 235-49.
- Drö91 Dröes RM. In beweging. Over psychosociale hulpverlening aan demente ouderen. Utrecht: De Tijdstroom, 1991.
- Drö96a Dröes RM. Amsterdamse ontmoetingscentra. Een nieuwe vorm van ondersteuning voor dementerende mensen en hun verzorgers. Amsterdam: Thesis Publishers, 1996.
-

- Drö96b Dröes RM, Lindeman EM, Breebaart E, e.a. Determinanten van belasting van verzorgers van mensen die lijden aan dementie. In: Droes RM, red. Amsterdamse ontmoetingscentra. Amsterdam: Thesis Publishers, 1996: 89-118.
- Drö98 Dröes RM. Omgaan met de gevolgen van dementie. Psychosociale begeleiding en behandeling. Neuropraxis 1998; 4: 146-53.
- Drö99a Dröes RM, van Tilburg W, Jonker C, e.a. Klinisch beleid bij dementie. In: van der Mast RC, Slaets JPI, red. OPS, behandelingsstrategieën bij organisch psychiatrische stoornissen. Houten/ Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1999: 19-43.
- Drö99b Dröes RM, Finnema EJ, de Lange J, e.a. Geïntegreerde belevingsgerichte zorg versus gangbare zorg voor dementerende ouderen in het verpleeghuis; een klinisch experimenteel onderzoek naar de effecten en kosten. Amsterdam/Utrecht: Vrije universiteit/Trimbosinstituut/NZI, 1999.
- Drö00 Dröes RM, Breebaart E, Ettema TP, e.a. Effect of integrated family support versus day care only on behavior and mood of patients with dementia. Int Psychogeriatr 2000; 12: 99-115.
- Drö01 Dröes RM. Psychomotorische therapie voor ouderen met dementie. In: Probst M, Bosscher RJ, red. Ontwikkelingen in de psychomotorische therapie. Zeist: Cure & Care Publishers, 2001: 219-41.
- Duf00 Dufouil C, Tzourio C, Brayne C, e.a. Influence of apolipoprotein E genotype on the risk of cognitive deterioration in moderate drinkers and smokers. Epidemiology 2000;11: 280-4.
- Dui96 van Duijn CM. Epidemiology of the dementias: recent developments and new approaches. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 478-88.
- Dui99 van Duijn CM. Hormone replacement therapy and Alzheimer's disease. Maturitas 1999; 31: 201-5.
- Dui92 Duijnste, M. De belasting van familieleden van dementerenden. Nijkerk: Intro, 1992.
- Dun98 Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. Dementia caregiver burden. A review of the literature and guidelines for assessment and intervention. Neurology 1998; 51: 53-60.
- Eef96 Eefsting J, Boersma F, van den Brink W, e.a. Differences in prevalence of dementia based on community survey and general practitioner recognition. Psychol Med 1996; 26: 1223-30.
- Ehr99 Ehrhardt T, Plattner A. Verhaltenstherapie bei Morbus Alzheimer. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1999.
- Eik98 Eikelenboom P, Rozemuller JM, van Muiswinkel FL. Inflammation and Alzheimer's disease: relationships between pathogenic mechanisms and clinical expression. Exp Neurol 1998; 154: 89-98.
- EK01a Eerste Kamer der Staten-Generaal. Toetsing van levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding en wijziging van het Wetboek van Strafrecht en van de Wet op de lijkbezorging (Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding). Memorie van antwoord. Vergaderjaar 2000-2001, 26 691 Nr. 137b. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2001.
- EK01b Eerste Kamer der Staten-Generaal. Toetsing van levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding en wijziging van het Wetboek van Strafrecht en van de Wet op de lijkbezorging (Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding). Nadere memorie van antwoord. Vergaderjaar 2000-2001, 26 691 Nr. 137e. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2001.
- Eli00 Elias MF, Beiser A, Wolf PA, e.a. The preclinical phase of alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham Cohort. Arch Neurol 2000; 57: 808-13.
-

- Elm98 Elmstahl S, Ingvad B, Annerstedt L. Family caregiving in dementia: prediction of caregiver burden 12 months after relocation to group-living care. *Int Psychogeriatr* 1998; 10: 127-46.
- Ema00 Emanuel L. How living wills can help doctors and patients talk about dying. *Br Med J* 2000; 320: 1618-9.
- Emr00 Emre M, Hanagasi HA. Evidence-based pharmacological treatment of dementia. *Eur J Neurol* 2000; 7: 247-53.
- Esi99 Esiri MM, Nagy Z, Smith MZ, e.a. Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's disease. *Lancet* 1999; 354: 919-20.
- Esi00 Esiri MM. Which vascular lesions are of importance in vascular dementia? *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 239-43.
- Ett01 Ettema, T. Kleinschaligheid, waarom eigenlijk? Pleidooi voor een visie achter het beleid. *Denkbeeld* 2001; 2 : 2-5.
- EU01 EU. Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderling aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddel voor menselijk gebruik. *Publicatiebl Eur Gemeensch* 2001, L121/34-44.
- Eva99 Evans D, Ganguli M, Harris T, e.a. Women and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 187-9.
- Eva00 Evans RM, Emsley CL, Gao S, e.a. Serum cholesterol, APOE genotype, and the risk of Alzheimer's disease: a population-based study of African Americans. *Neurology* 2000; 54: 240-2.
- Eva01 Evans JG, Tallis RC. A new beginning for care for elderly people? Not if the psychopathology of this national service framework gets in the way. *Br Med J* 2001; 322: 807-8.
- Fai97 Fairbairn A. Insight and dementia. In: Marshal M, red. *State of the art in dementia care*. Londen: Centre for Policy on Ageing, 1997.
- Far00a Farkas E, de Jong GI, Apro E, e.a. Similar ultrastructural breakdown of cerebrocortical capillaries in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and experimental hypertension. What is the functional link? *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 72-82.
- Far00b Farlow M, Anand R, Messina J, e.a. A 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. *Eur Neurology* ; 44: 3014-3022.
- Far00c Farrer LA. Familial risk for Alzheimer disease in ethnic minorities: nondiscriminating genes. *Arch Neurol* 2000;57: 28-9.
- Far01 Farkas E. Cerebrovascular risk factors for dementia. The breakdown of cerebrocortical capillary integrity in Alzheimer's disease, experimental cerebral hypoperfusion and chronic hypertension. Groningen: Van Denderen BV, 2001.
- Fea98 Fearon M, Donaldson C, Burns A, e.a. Intimacy as a determinant of expressed emotion in carers of people with Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1998; 28: 1085-90.
- Fel01a Feldman H, Kertesz A. Diagnosis, classification and natural history of degenerative dementias. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: S17-27.
-

- Fel01b Feldman H. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57: 613-20.
- Fer00 Fergusson E. Case report. Donepezil for the treatment of psychosis in dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 280-1.
- Fer01 Ferretti L, McCurry SM, Logsdon R, e.a. Anxiety and Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2001; 14: 52-8.
- Fer99 Ferris SH, Hofeldt GT, Carbone G, e.a. Suicide in two patients with a diagnosis of probable Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 88-90.
- Fin99 Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: A review of evidence. *JAMA* 1999; 282: 1365-70.
- Fin00a Finnema E, Dröes RM, Ribbe M, e.a. A review of psychosocial models in psychogeriatrics; implications for care and research. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14: 68-80.
- Fin00b Finnema E, de Lange J, Dröes RM, e.a. The effect of emotion-oriented care on nursing home residents with dementia and their nursing assistants: a randomized clinical trial. In: Finnema E. *Emotion-oriented care in dementia*. Groningen: Stichting Drukkerij C Regenboog, 2000.
- Fin00c Finnema E, Dröes RM, Ribbe M, e.a. The effects of emotion-oriented approaches in the care for persons suffering from dementia: a review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 141-61.
- Fio01 Fioravanti M, Carlone O. The search of true links between educational level and dementia. *Arch Gerontol Geriatr* 2001; 7: 127-36.
- Fis98 Fisk JD, Sadovnick AD, Cohen CA, e.a. Ethical guidelines of the Alzheimer Society of Canada. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 242-8.
- Fli00 Flicker L, Grimley-Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001011.
- Fly99a Flynn BL. Pharmacologic management of Alzheimer disease, Part I: Hormonal and emerging investigational drug therapies. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 178-87.
- Fly99b Flynn BL, Ranno AE. Pharmacologic management of Alzheimer disease, Part II: Antioxidants, antihypertensives, and ergoloid derivatives. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 188-97.
- Fly99c Flynn BL, Theesen KA. Pharmacologic management of Alzheimer disease part III: nonsteroidal antiinflammatory drugs – emerging protective evidence? *Ann Pharmacother* 1999; 33: 840-9.
- For00 Forbes S, Bern-Klug M, Gessert C. End-of-life decision making for nursing home residents with dementia. *J Nurs Scholarship* 2000; 32: 251-8.
- For98 Forette F, Seux ML, Staessen JA, e.a. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-51.
- För98 Förstl H. Alzheimer's disease: the size of the problem, clinical manifestation and heterogeneity. *J Neural Transm* 1998; 54: 1-8.
- För99 Förstl H. The Lewy body variant of Alzheimer's disease: clinical, pathophysiological and conceptual issues. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 64-7.
-

- For99 Forster E. (Neuropsychological aspects of dementia diagnosis). *Neuropsychologische Aspekte der Demenzdiagnostik. Ther Umsch* 1999; 56: 83-7.
- Fox99 Fox NC, Rossor MN. Diagnosis of early Alzheimer's disease. *Rev Neurol* 1999; 155: 33-7.
- Fra99 Francis PT, Palmer AM, Snape M, e.a. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 137-47.
- Fra00a Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, e.a. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurol Dis Elderly Res Group. Neurology* 2000; 54: 10-5.
- Fra00b Fratiglioni L, Wang HX. Smoking and Parkinson's and Alzheimer's disease: review of the epidemiological studies. *Behav Brain Res* 2000; 113: 117-20.
- Fra00c Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, e.a. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000; 355: 1315-9.
- Fri01a Friss-Feinberg L, Witlatch CJ. Are persons with cognitive impairment able to state consistent choices? *Gerontologist* 2001; 41: 374-82.
- Fri01b Friedland RP, Fritsch T, Smyth KA, e.a. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. *Proc Natl Acad Sci* 2001; 98: 3440-5.
- Fro98 Frolich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, e.a. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998; 105: 423-38.
- Gag96 Gagnon DL. A review of reality orientation (RO), validation therapy (VT), and reminiscence therapy (RT) with the Alzheimer's client. *Physical Occup Ther Geriatr* 1996; 14: 61-77.
- Gal98 Galasko D. Cerebrospinal fluid levels of A beta 42 and tau: potential markers of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998; 53: 209-21.
- Gal99 Galasko D. Cerebrospinal fluid opens a window on Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 655-6.
- Gam99 Gambassi G, Lapane KL, Landi F, e.a. Gender differences in the relation between comorbidity and mortality of patients with Alzheimer's disease. *Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology (SAGE) Study Group. Neurology* 1999; 53: 508-16.
- Gan00 Ganguli M, Chandra V, Kamboh M I, e.a. Apolipoprotein E polymorphism and Alzheimer disease: The Indo-US Cross-National Dementia Study. *Arch Neurol* 2000; 57: 824-30.
- Gao98 Gao S, Hendrie HC, Hall KS, e.a. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 809-15.
- Gau98a Gauthier S. Update on diagnostic methods, natural history and outcome variables in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9 : 2-7.
- Gau98b Gauthier S. Clinical trials and therapy. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 435-8.
- Gau01 Gauthier S, Ferris S. Outcome measures for probable vascular dementia and Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *Int J Clin Pract (Suppl)* 2001; 120: 29-39.
- Gee99 Geerlings MI, Schmand B, Jonker C, e.a. Education and incident Alzheimer's disease: a biased association due to selective attrition and use of a two-step diagnostic procedure? *Int J Epidemiol* 1999; 28: 492-7.
- Gel00 Gelb DJ. Measurement of progression in Alzheimer's disease: a clinician's perspective. *Stat Med* 2000; 19: 1393-400.
-

- Geo00 St George Hyslop PH. Genetic factors in the genesis of Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 2000; 924: 1-7.
- Ger00 Gerdner LA. Music, art, and recreational therapies in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 359-366.
- Gia98 Giacobini E. Invited review: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease therapy: from tacrine to future applications. *Neurochem Int* 1998; 32: 413-9.
- Gia99 Giard RWM, van den Tweel JG. De waarheid na de dood. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2345-7.
- Gia00 Giacobini E. Cholinesterase inhibitor therapy stabilizes symptoms of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14 : 3-10.
- Gie00 Gieffers J, Reusche E, Solbach W, e.a. Failure to detect Chlamydia pneumoniae in brain sections of Alzheimer's disease patients. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 881-2.
- Gijn00 van Gijn J. White matters: small vessels and slow thinking in old age. *Lancet* 2000; 356: 612-3.
- Gil00 Gillick MR. Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. *N Engl J Med* 2000; 342: 206-10.
- Gil00 Gillies BA. A memory like clockwork: accounts of living through dementia. *Aging Mental Health* 2000; 4: 366-74.
- Gil01 Gillies BA. The experience of living through dementia. *International J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 111-112.
- Gla00 Glabe C. Does Alzheimer disease tilt the scales of amyloid degradation versus accumulation? *Nature Med* 2000; 6: 133-4.
- Gle97 Glennie J. The efficacy of Tacrine and the measurement of outcomes in Alzheimer's disease. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1997; (publikatie nr 1997-50).
- Goe98 Goedert M. Neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease and other tauopathies. *Prog Brain Res* 1998; 117: 287-306.
- Gof96 Goffin JJM, Dröes EM, Breebaart E, e.a. Effecten van ondersteuningsprogramma's op demente ouderen en hun verzorgers. In: Dröes RM, red. *Amsterdamse Ontmoetingscentra*. Amsterdam: ThesisPublishers 1996: 45-74.
- Gol96 Gold M, Lightfoot LA, Hnath-Chisolm T. Hearingloss in a memory disorders clinic: A specially vulnerable population. *Arch Neurol* 1996; 53: 922-8.
- Gol98 Gold G, Giannakopoulos P, Bouras C. Re-evaluating the role of vascular changes in the differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Eur Neurol* 1998; 40: 121-9.
- Gol01 Goldman WP, Price JL, Storandt M, e.a. Absence of cognitive impairment or decline in preclinical Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 56: 361-7.
- Gon99a Gonzalez C, Martin T, Cacho J, e.a. Serum zinc, copper, insulin and lipids in Alzheimer's disease epsilon 4 apolipoprotein E allele carriers. *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 637-42.
- Gon99b Gonzalez-Salvador MT, Arango C, Lyketsos CG, e.a. The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14 : 701-10.
-

- Goo96 van Gool WA, van Crevel H. Nieuwe diagnostische tests voor de ziekte van Alzheimer in de klinische praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 2071-3.
- Goo00a van Gool WA, Eikelenboom P. The two faces of Alzheimer's disease. *J Neurol* 2000; 247: 500-5.
- Goo00b van Gool WA. Het effect van rivastigmine bij de ziekte van Alzheimer. Houdt rivastigmine het alledaagse gewoon? *Geneesmiddelen Bull* 2000; 34: 17-22.
- Goo01a van Gool WA. Dementie en misverstand. (Inaugurale rede). Amsterdam: Vossiuspers UvA, 2001.
- Goo01b van Gool WA, Weinstein HC, Scheltens P, e.a. Effect of hydroxychloroquine on progression of dementia in early Alzheimer's disease: an 18 month randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2001; 358: 455-60.
- Gor99 Gorelick PB, Erkinjuntti T, Hofman A, e.a. Prevention of vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13: S131-9.
- Gor00 Gormley N. The role of dementia training programmes in reducing care-giver burden. *Psychiatr Bull* 2000; 24: 41-2.
- Gou97 Gouwenberg BM, Jonker C, Smit JH, e.a. Beoordeling van wilsbekwaamheid bij ouderen met dementie. Ontwikkeling van een methode. Amsterdam: Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Vakgroep Psychiatrie, Vrije Universiteit 1997.
- Gou99 Goulding JM, Signorini DF, Chatterjee S, e.a. Inverse relation between Braak stage and cerebrovascular pathology in Alzheimer predominant dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 654-7.
- GR88 Gezondheidsraad. Psychogeriatrische ziektebeelden, in het bijzonder dementie, depressie en delirium. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publicatie nr 1988/07.
- GR91 van Delden JJM. Het nalaten van medische behandelingen bij meerderjarige wilsonbekwame mensen. Den Haag: Gezondheidsraad, 1991; publicatie nr A91/4.
- GR94 Gezondheidsraad. Commissie Vegetatieve toestand. Patiënten in een vegetatieve toestand. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr 1994/12.
- GR98a Gezondheidsraad. Commissie DNA-diagnostiek. DNA -diagnostiek. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998; publicatie nr 1998/11.
- GR98b Gezondheidsraad: Kerncommissie MTA. Naar een doelmatig gebruik van benzodiazepines.
- GR00 Gezondheidsraad. Farmacogenetica. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatienr 2000/19.
- Gra98 Graves AB, Rosner D, Echeverria D, e.a. Occupational exposures to solvents and aluminium and stimated risk of Alzheimer's disease. *Occup Environ Med* 1998; 55: 627-33.
- Gra99a Graham DI, Gentleman SM, Nicoll JA, e.a. Is there a genetic basis for the deposition of beta-amyloid after fatal head injury? *Cell Mol Neurobiol* 1999; 19: 19-30.
- Gra99b Graves AB, Rosner D, Echeverria D, e.a. Occupational exposure to electromagnetic fields and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 165-70.
- Gra00a Grammas P, Reimann-Philipp U, Weigel PH. Cerebrovasculature-mediated neuronal cell death. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 55-60.
- Gra00b Granholm AC. Oestrogen and nerve growth factor - neuroprotection and repair in Alzheimer's disease. *Exp Opin Invest Drugs* 2000; 9 : 685-94.
-

- Gra01 Graf A, Wallner C, Schubert V, e.a. The effects of light therapy on Mini-Mental State Examination scores in demented patients. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 725-7.
- Gre96 Greenfield S. Non-classical actions of cholinesterases: role in cellular differentiation, tumorigenesis and Alzheimer's disease. *Neurochem Int* 1996; 28: 485-90. 542
- Gre98 Greenfield S. Brain drugs of the future. *Br Med J* 1998; 317: 1698-1701.
- Gri99 Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1999; 53: 1969-74.
- Gro99 Growdon JH. Biomarkers of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 281-3.
- Gro00 Groves W C, Brandt J, Steinberg M, e.a. Vascular dementia and Alzheimer's disease: is there a difference? A comparison of symptoms by disease duration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 305-15.
- Gru98 Grundman M, Corey-Bloom J, Thal LJ. Perspectives in clinical Alzheimer's disease research and the development of antidementia drugs. *J Neural Transm* 1998; 53: 255-75.
- Gru00a Grundman M. Vitamin E and Alzheimer disease: the basis for additional clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 630-6.
- Gru00b Grundman M, Thal LJ. Treatment of Alzheimer's disease. *Neurol Clinics* 2000; 18: 807-27.)
- Guo96 Guo Z, Viitanen M, Fratiglioni L, e.a. Low blood pressure and dementia in elderly people: the Kungsholmen project. *Br Med J* 1996; 312: 805-8.
- Guo99 Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L, e.a. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. *Arch Neurol* 1999; 56: 991-6.
- Guo00 Guo Z, Cupples LA, Kurz A, e.a. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study. *Neurology* 2000; 54: 1316-23.
- Haa00 de Haan J, Hutter AW. Besluitvorming rond de thuiswonende hogbejaarde met een verslechterende gezondheid. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 1857-60.
- Hac00 Hachinski V, Munoz D. Vascular factors in cognitive impairment – where are we now? *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 1-5.
- Haf01 Haffmans PMJ, Sival RC, Lucius SAP, e.a. Bright light therapy and melatonin in motor restless behaviour in dementia: A placebo-controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 106-110.
- Hal97 Haley WE. The family caregiver's role in Alzheimer's disease. *Neurology* 1997; 48: 25-9.
- Hal00 Hall KS, Gao S, Unverzagt FW, e.a. Low education and childhood rural residence: risk for Alzheimer's disease in African Americans. *Neurology* 2000; 54: 95-9.
- Ham99a Hampel H, Padberg F, Buch K, e.a. (Diagnosis and treatment of Alzheimer-type dementia). *Diagnose und Therapie der Demenz vom Alzheimer-Typ. Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 124-9.
- Ham99b Ham RJ. Evolving standards in patient and caregiver support. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 27-35.
- Har92 Hardy JA, Higgins GA. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science* 1992; 256: 184-5.
- Har98 Hardy J, Gwinn-Hardy K. Genetic classification of primary neurodegenerative disease. *Science* 1998; 282: 1075-9.
-

- Har99a Haroutunian V, Purohit DP, Perl DP, e.a. Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 713-8.
- Har99b Den Hartogh GA. Een wilsverklaring is niet genoeg. *Ned Jur Blad* 1999: 1919-23.
- Har99c Harwood DG, Barker WW, Loewenstein DA, e.a. A cross-ethnic analysis of risk factors for AD in white Hispanics and white non-Hispanics. *Neurology* 1999; 52: 551-6.
- Har00a Harkany T, Abraham I, Konya C, e.a. Mechanisms of beta-amyloid neurotoxicity: perspectives of pharmacotherapy. *Rev Neurosci* 2000; 11: 329-82.
- Har00b Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, e.a. Relationship of behavioral and psychological symptoms to cognitive impairment and functional status in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 393-400.
- Har00c Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 83-8.
- Har01 Harrington C. Regulating nursing homes. Residential nursing facilities in the United States. *Br Med J* 2001; 323: 507-10.
- Has00 Hassan R. Social consequences of manufactured longevity. *Med J Aust* 2000; 173: 601-3.
- Hau98 Haupt M, Janner M, Stierstorfer A, e.a. (The clinical picture and stability of non-cognitive symptoms in patients with Alzheimer's disease). Das Erscheinungsbild und die Verlaufsstabilität von nicht-kognitiven Symptommustern bei Patienten mit Alzheimerscher Krankheit. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1998; 66: 233-40.
- Hau99 Haupt M. (The course of behavior disorders and their psychosocial treatment in patients with dementia). Der Verlauf von Verhaltensstörungen und ihre psychosoziale Behandlung bei Demenzkranken. *Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 159-66.
- Hau00a Haupt M, Karger A, Janner M. Improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1125-29.
- Hau00b Haupt M, Kurz A, Janner M. A 2-year follow-up of behavioural and psychological symptoms in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11: 147-52.
- Hea99 Healy TC. Community-dwelling cognitively impaired frail elders: an analysis of social workers' decisions concerning support for autonomy. *Soc Work Health Care* 1999; 30: 27-47.
- Heb01 Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, e.a. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol* 2001; 153: 132-6. 2071
- Hei00 Heininger K. A unifying hypothesis of Alzheimer's disease. IV. Causation and sequence of events. *Rev Neurosci* 2000; 11: 213-328.
- Hen98 Hendrie HC. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 3-18.
- Hen00 Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, e.a. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2000; 54: 295-301.
- Her96 Hertogh CPM, Ribbe MW. Ethical aspects of medical decision-making in demented patients: a report from the Netherlands. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996; 10: 11-9.
-

- Her98 Hertogh CPM. De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen en de moraal van vader Cats. Tijdschr Gerontol Geriatr 1998; 2: 50-2.
- Her01a Herrmann N. Recommendations for the management of behavioral and psychological symptoms of dementia. Can J Neurol Sci 2001; 28: 96-107.
- Her01b Hertogh CPM. Palliatieve zorg. In: Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPJ, red. Alzheimer en andere vormen van dementie. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 282-97.
- Heu01 Heun R, Papasotiropoulos A, Jessen F, e.a. A family study of Alzheimer disease and early- and late-onset depression in elderly patients. Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 190-6.
- Hig00 Higgins J P, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2000: CD001015.
- Hijd01 Hijdra A. Vasculaire dementie: pathogenese, klinische verschijnselen en diagnostische criteria. In: Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPJ, red. De ziekte van Alzheimer en andere dementieën. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 172-82.
- Hin97 Hinchliffe A C, Katona C, Livingston G. The assessment and management of behavioural manifestations of dementia: A review and results of a controlled trial. Int J Psychiatry Clin Pract 1997; 1: 157-168.
- Hir00 Hirono N, Kitagaki H, Kazui H, e.a. Impact of white matter changes on clinical manifestation of Alzheimer's disease: A quantitative study. Stroke 2000; 31: 2182-8.
- Hir01 Hirsch C H, Loewy R. The management of elder mistreatment: the physician's role. Wien Klin Wochenschr 2001; 113: 384-92.
- Hof97 Hofman A, Ott A, Breteler MM, e.a. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. Lancet 1997; 349: 151-4.
- Hog00 Hogervorst E, Williams J, Budge M, e.a. The nature of the effect of female gonadal hormone replacement therapy on cognitive function in post-menopausal women: a meta-analysis. Neuroscience 2000;101:485-512.
- Hol97 Holden U. Reality orientation (RO) in the 1990s. In: Norman IJ, Redfern SJ, red. Mental health care for elderly people. New York: Pearson Professional Limited, 1997: 359-69.
- Höl98 Hölscher C. Possible causes of Alzheimer's disease: amyloid fragments, free radicals, and calcium homeostasis. Neurobiol Dis 1998; 5: 129-41.
- Hol99 Holmes C, Cairns N, Lantos P, e.a. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. Br J Psychiatry 1999; 174: 45-50.
- Hop99a Hope T, Keene J, Fairburn CG, e.a. Natural history of behavioural changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. A longitudinal study. Br J Psychiatry 1999; 174: 39-44.
- Hop99b Hopman-Rock M, Staats PGM, Tak EC, e.a. The effects of a psychomotor activation programme for use in groups of cognitively impaired people in homes for the elderly. Int J Geriatr Psychiatry 1999; 14: 633-42.
- Hop01a Hopman-Rock M, Tak EC, Staats PG. Development and validation of the Observation List for early signs of Dementia (OLD). Int J Geriatr Psychiatry 2001;16: 406-14.
-

- Hop01b Hopman-Rock M, Tak EC, Staats PG, e.a. Signalering van beginnende Alzheimer dementie in de huisartspraktijk. Ontwikkeling en validering van de Observatie Lijst voor vroege symptomen van Dementie (OLD). Tijdschr Gerontol Geriatr 2001;32:74-81
- Hou99a Houtepen R, Kagelmaker D. Over leven en dood. Besluitvormingsprocessen rond het levenseinde op een psychogeriatrische verpleeghuisafdeling. Tge 1999; 9: 70-6.
- Hou99b van Hout H. Diagnosing dementia. Evaluation of the clinical practice of general practitioners and a memory clinic. Wageningen: Ponsen & Looijen B.V, 1999.
- Hou00 van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, e.a. Are general practitioners able to accurately diagnose dementia and identify Alzheimer's disease? A comparison with an outpatient memory clinic. Br J Gen Pract 2000; 50: 311-2.
- Hov01 van den Hoven MA, van Delden JJM. Opsporing verzocht? Ethische aspecten van vroege opsporing van dementie onder ouderen. Utrecht: Centrum voor Bio-ethiek en Gezondheidsrecht, 2001.
- Hov98 van den Hoven MA, van Delden JJM. Ethische aspecten in het ouderenbeleid. Advies aan de directie Ouderenbeleid. Utrecht: Centrum voor Bio-ethiek en Gezondheidsrecht, 1998.
- Hoy98a Hoyer S. Is sporadic Alzheimer disease the brain type of non-insulin dependent diabetes mellitus? A challenging hypothesis. J Neural Transm 1998; 105: 415-22.
- Hoy98b Hoyer S. Risk factors for Alzheimer's disease during aging. Impacts of glucose /energy metabolism. J Neural Transm 1998; 54: 187-94.
- Hoy00 Hoyer S. Brain glucose and energy metabolism abnormalities in sporadic Alzheimer disease. Causes and consequences: an update. Exp Gerontol 2000; 35: 1363-72.
- Hug00a Hughes JC. Ethics and the anti-dementia drugs. Int J Geriatr Psychiatry 2000; 15: 538-43.
- Hug00b Hughes JC. Views of the person with dementia. J Med Ethics 2000; 27: 86-91.
- Hul98 Hulette CM, Welsh-Bohmer KA, Murray MG, e.a. Neuropathological and neuropsychological changes in 'normal' aging: evidence for preclinical Alzheimer disease in cognitively normal individuals. J Neuropathol Exp Neurol 1998; 57: 1168-74.
- Hur00 Hurtig HI, Trojanowski JQ, Galvin J, e.a. Alpha-synuclein cortical Lewy bodies correlate with dementia in Parkinson's disease. Neurology 2000; 54: 1916-21.
- Hus00 Husband HJ. Diagnostic disclosure in dementia: an opportunity for intervention? Int J Geriatr Psychiatry 2000; 15: 544-7.
- Hym97 Hyman BT, Trojanowski JQ. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease. J Neuropathol Exp Neurol 1997; 56: 1095-7.
- Ing01 Ingram D K. Vaccine development for Alzheimer's disease: a shot of good news. Trends Neurosci 2001; 24: 305-7.
- Ior99 Di Iorio A, Zito M, Lupinetti M, e.a. Are vascular factors involved in Alzheimer's disease? Facts and theories. Aging (Milano) 1999; 11: 345-52.
-

- Iss00 Issa AM, Keyserlingk EW. Current and future clinical trials for Alzheimer's disease: Evolving ethical concerns. *Progr Neuro-Psychopharm Biol Psychiatry* 2000; 24: 1229-1249 .
- Itz98 Itzhaki RF, Lin WR. Herpes simplex virus type I in brain and the type 4 allele of the apolipoprotein E gene are a combined risk factor for Alzheimer's disease. *Biochem Soc Trans* 1998; 26: 273-7.
- Jag00 Jagust WJ. Neuroimaging in dementia. *Neurol Clin* 2000; 18: 885-902.
- Jan00 Janus C, Pearson J, McLaurin J, e.a. Abeta-peptide immunization reduces behavioural impairment and *plaques* in a model of Alzheimer's disease. *Nature* 2000; 408: 979-82.
- Jel98 Jellinger KA, Bancher C. Neuropathology of Alzheimer's disease: a critical update. *J Neural Transm Suppl* 1998; 54: 77-95.
- Jes00 Jeste DV, Lacro JP. Characteristics of an ideal drug for behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 213-5.
- Jic00 Jick H, Zornberg GL, Jick SS, e.a. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; 356: 1627-31.
- Joh00 Johnson H, Bouman WP, Pinner G. On telling the truth in Alzheimer's disease: A pilot study of current practice and attitudes. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 221-9.
- Jon97a de Jong GI, de Vos RA, Steur EN, e.a. Cerebrovascular hypoperfusion: a risk factor for Alzheimer's disease? Animal model and postmortem human studies. *Ann NY Acad Sci* 1997; 826: 56-74.
- Jon97b Jones GMM. A review of Feil's validation method for communicating with and caring for dementia sufferers. *Curr Opin Psychiatry* 1997; 10: 326-32.
- Jon00 Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 983-91.
- Jon01a de Jong A. Bevolkingsprognose 2000-2050: bevolking groeit tot 18 miljoen. *Mndstat Bevolking* 2001; 1: 22-5.
- Jon01b de Jonghe JFM, Pot A, e.a. Gedragsobservatieschalen dementie. In: Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPJ, red. *De ziekte van Alzheimer en andere dementieën*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 101-34.
- Jon01c Jonker C, Scheltens Ph. Ziekte van Alzheimer. In: Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPJ, red. *De ziekte van Alzheimer en andere dementieën*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 88-100.
- Jos99 Joseph L, Wolfson DB, Belisle P, e.a. Taking account of between-patient variability when modeling decline in Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 963-73.
- Kah00 Kahle P J, Jakowec M, Teipel S J, e.a. Combined assessment of tau and neuronal thread protein in Alzheimer's disease CSF. *Neurology* 2000; 54: 1498-504.
- Kal97 Kalmijn S. Risk factors for cognitive decline (Proefschrift). Amsterdam: Thesis Publishers, 1997.
- Kal98 Kalman J, Juhasz A, Csaszar A, e.a. Increased apolipoprotein E4 allele frequency is associated with vascular dementia in the Hungarian population. *Acta Neurol Scand* 1998; 98: 166-8.
- Kal99 Kalaria RN, Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 115-23.
- Kal00 Kalaria R N. The role of cerebral ischemia in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 321-30.
- Kam00 Kammoun S, Gold G, Bouras C, e.a. Immediate causes of death of demented and non-demented elderly. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 96-9.
-

- Kan97 Kane RL. Which outcomes matter in Alzheimer disease and who should define them? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11: 12-7.
- Kas96 Kasahara H, Karasawa A, Ariyasu T, e.a. Alcohol dementia and alcohol delirium in aged alcoholics. *Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 50: 115-23.
- Kas00 Kasl-Godley J, Gatz M. Psychosocial interventions for individuals with dementia: an integration of theory, therapy, and a clinical understanding of dementia. *Clin Psychol Rev* 2000; 20: 755-82.
- Kat95 Katzman R. Can late-life social or leisure activities delay the onset of dementia? *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 583-4 .
- Kat99 Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, e.a. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: A randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 107-15.
- Kau98 Kaufer D. Beyond the cholinergic hypothesis: the effect of metrifonate and other cholinesterase inhibitors on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 8-14.
- Kea95 Keady J. Listen to the voices of experience. *J Dementia Care* 1995; 15-7.
- Kee99 Keene J, Hope T, Fairburn CG, e.a. Natural history of aggressive behaviour in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 541-8.
- Kei01 Keizer B, Berghmans R. Wie weet wat moeder wil? Ethische dilemma's. In: Pot AM, Broek P, Kok RM, red. *Gedrag van slag. Gedragsproblemen bij ouderen met dementie. Psychologie en ouderen 5.* Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001.
- Ker00 Kertesz A, Martinez-Lage P, Davidson W, e.a. The corticobasal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1368-75.
- Ker01 Kerrison SH, Pollock AM. Regulating nursing homes. Caring for older people in the private sector in England. *Br Med J* 2001; 323: 566-9.
- Kha98 Khachaturian ZS, Radebaugh TS. Alzheimer disease: where are we now? Where are we going? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 24-8.
- Kil00 Killiany RJ, Gomez-Isla T, Moss M, e.a. Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get *Ann Neurol* 2000; 47: 430-9.
- Kir98 Kirby M, Maguire C. Telling the truth. *Br J Gen Pract* 1998; 48: 1343-4.
- Kir00 Kirchner V, Kelly CA, Harvey RJ. Thioridazine for dementia (Cochrane review). *Cochrane Library* 2000; 3: 1-16.
- Kit97 Kitwood T. *Dementia reconsideredactie The person comes first.* Buckingham Philadelphia: Open University Press, 1997.
- Kiv01 Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, e.a. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *Br Med J* 2001; 322: 1447-51.
- Kli91 van de Klippe CJ. Wilsonbekwaamheid in de psychiatrie: zes benaderingen. *Maandbl Geestelijke Volksgezondh* 1991; 45: 123-38.
- Kno98 Knopman DS. The initial recognition and diagnosis of dementia. *Am J Med* 1998; 104: 2-42.
-

- Kno00 Knopman DS, Donohue JA, Gutterman EM. Patterns of care in the early stages of Alzheimer's disease: impediments to timely diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 300-4.
- Kno01a Knopman DS, Boland LL, Mosley T, e.a. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology* 2001; 56: 42-8.
- Kno01b Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, e.a. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143-53.
- Koe99 Koepp R, Miles SH. Meta-analysis of tacrine for Alzheimer disease: the influence of industry sponsors. *JAMA* 1999; 281: 2287-8.
- Kog00 Koger SM, Brotons M. Music therapy for dementia symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001121.
- Kra99 Krall WJ, Sramek JJ, Cutler NR. Cholinesterase inhibitors: a therapeutic strategy for Alzheimer disease. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 441-50.
- Kra00 Kramer JH, Miller BL. Alzheimer's disease and its focal variants. *Semin Neurology*; 2000: 447-54.
- Kre00 Kregting JWM, Luijckink JH. *Zorgmonitor Gelderland. Ouderen* 1999. Arnhem: Kolff-Reinoud instituut, 2000.
- Kro99 Kropiunigg U, Sebek K, Leonhardsberger A, e.a. (Psychosocial risk factors for Alzheimer's disease). Psychosoziale Risikofaktoren für die Alzheimer Krankheit. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1999; 49: 153-9.
- Kun00 Kunik ME, Huffman JC, Bharani N, e.a. Behavioral disturbances in geropsychiatric inpatients across dementia types. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13: 49-52.
- LaB95 LaBarge E, Trtanj F. A support group for people in the early stages of dementia of the Alzheimer type. *J Appl Gerontology* 1995; 14: 289-301.
- Lan97 Lantz MS, Buchalter EN, McBee L. The wellness group: a novel intervention for coping with disruptive behavior in elderly nursing home residents. *Gerontologist* 1997; 37(4): 551-6.
- Lan98 Lancot KL, Best TS, Mittman N, e.a. Efficacy and safety of neuroleptics in behavioral disorders associated with dementia. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 550-61.
- Lan99 De Lange J, Dröes RM, Finnema E, e.a. Aansluiting bij de belevingswereld. Effectieve zorg voor dementerenden. *Alzheimer Mag* 1999; 12: 16-19.
- Lan00 Lancot KL, Herrmann N. Donepezil for behavioural disorders associated with Lewy bodies: a case series. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 338-45.
- Lan01 Lancot KL, Herrmann N, Mazzotta P. Role of serotonin in the behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Neuropsych Clin Neurosci* 2001; 13: 5-21.
- Lar94 Larkin JP, Seltzer B. Alcohol abuse and Alzheimer's disease. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 1040-1.
- Lar97 Larson EB. Minimizing excess disability: a common strategy for chronic disease management. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997; 10: 49-50.
- Lar00 Larson EB. An 80-year-old man with memory loss. *JAMA* 2000; 283: 1046-53.
-

- Lau99 Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, e.a. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999; 52: 78-84.
- Lau00a Launer LJ, Hofman A. Frequency and impact of neurologic diseases in the elderly of Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54: 1-3.
- Lau00b Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, e.a. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 49-55.
- Lau01 Laurin D, Verreault R, Lindsay J, e.a. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58: 498-504.
- LeB01 LeBlanc ES, Janowsky J, Chan-Benjamin KS, e.a. Hormone replacement therapy in cognition systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1489-1499.
- Lee00 Leenen HJJ. *Handboek Gezondheidsrecht. Deel I. Rechten van mensen in de gezondheidszorg. (4e herzdruk). Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.*
- Lei99 Leibovici D, Ritchie K, Ledesert B, e.a. The effects of wine and tobacco consumption on cognitive performance in the elderly: a longitudinal study of relative risk. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 77-81.
- Ler99 Lerner AJ. Women and Alzheimer's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1830-4.
- Let99 Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, e.a. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 177-83.
- Let00 Letenneur L, Launer L J, Andersen K, e.a. Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1064-71.
- Leu00 van Leuven F. Single and multiple transgenic mice as models for Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol* 2000; 61: 305-12.
- Lid01 Liddell MB, Lovestone S, Owen MJ. Genetic risk of Alzheimer's disease: advising relatives. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 7-11.
- Lie99 Lieberman MA, Fisher L. The effects of family conflict resolution and decision making on the provision of help for an elder with Alzheimer's disease. *Gerontologist* 1999; 39: 159-66.
- Lim99 Lim A, Tsuang D, Kukull W, e.a. Clinico-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 564-9.
- Lin00 Lindsay J. Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and delirium. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 201-3.
- Lob00 Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, e.a. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54: 4-9.
- Loo99 Looi JC, Sachdev PS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology* 1999; 53: 670-8.
-

- Lop00a Lopez OL, Becker JT, Klunk W, e.a. Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer's disease over the last two decades: I. *Neurology* 2000; 55: 1854-62.
- Lop00b Lopez OL, Wisniewski S, Hamilton RL. Predictors of progression in patients with AD and Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54: 1774-9.
- Lop00c Lopez-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000147.
- Lot01 Lothian K, Philip I. Maintaining the dignity and autonomy of older people in the healthcare setting. *Br Med J* 2001; 322: 668-70.
- Mae01 Maelicke A. The pharmacological rationale for treating vascular dementia with galantamine (Reminyl). *Int J Clin Pract* 2001; 120: 24-8.
- Mag96 Maguire CP, Kirby M, Coen R, e.a. Family member's attitudes toward telling the patient with Alzheimer's disease their diagnosis. *Br Med J* 1996; 313: 529-30.
- Mai01 Maimone D, Dominici R, Grimaldi LM. Pharmacogenomics of neurodegenerative diseases. *Eur J Pharmacol* 2001; 413: 11-29.
- Mar97 Marshall M. State of the art in dementia care. Londen: Centre for Policy on Ageing, 1997.
- Mar98 Marin DB, Breuer B, Marin ML, e.a. The relationship between apolipoprotein E, dementia, and vascular illness. *Atherosclerosis* 1998; 140: 173-80.
- Mar99 Marson DC, Annis SM, McInturff B, e.a. Error behaviors associated with loss of competency in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 1983-92.
- Mar00a Marriott A, Donaldson C, TARRIER N, e.a. Effectiveness of cognitive-behavioural family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 2000; 557-62.
- Mar00b Martin J, Marler M, Shochat T, e.a. Circadian rhythms of agitation in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Chronobiol Int* 2000; 17: 405-18.
- Mar00c Marzanski M. Would you like to know what is wrong with you? On telling the truth to patients with dementia. *J Med Ethics* 2000; 26: 108-13.
- Mar01a Marshall MJ, Hutchinson SA. A critique of research on the use of activities with persons with Alzheimer's disease: a systematic literature review. *J Adv Nursing* 2001; 35: 488-96.
- Mar01b Marshall M. The challenge of looking after people with dementia. *Br Med J* 2001; 323: 410-1.
- Mas00 Masaki KH, Losonczy KG, Izmirlian G, e.a. Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology* 2000; 54: 1265-72.
- Mat98 Mattila PM, Roytta M, Torikka H, e.a. Cortical Lewy bodies and Alzheimer-type changes in patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol (Berlin)* 1998; 95: 576-82.
- Mat00 Mattson MP. Emerging neuroprotective strategies for Alzheimer's disease: dietary restriction, telomerase activation, and stem cell therapy. *Exp Gerontol* 2000; 35: 489-502.
- May98a Mayeux R. Gene-environment interaction in late-onset Alzheimer disease: the role of apolipoprotein-epsilon4. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: S10-5.
- May98b Mayeux R, Saunders AM, Shea S, e.a. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1998; 338: 506-11.
-

- May99 Mayeux R, Sano M. Treatment of Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1670-9.
- May01 Mayer M. Chronic sorrow in caregiving spouses of patients with Alzheimer's disease. *J Aging Identity* 2001; 6: 49-60.
- McC98 McConnell LM, Koenig BA, Greely HT, e.a. Genetic testing and Alzheimer disease: has the time come? Alzheimer Disease Working Group of the Stanford Program in Genomics, Ethics & Society. *Nature Med* 1998; 4: 757-9.
- McD01 McDonnell J, Redekop WK, van der Roer N, e.a. The cost of treatment of Alzheimer's disease in the Netherlands - A regression-based simulation model. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 379-90.
- McG96 McGeer PL, Schulzer M, McGeer EG. Arthritis and anti-inflammatory agents as possible protective factors for Alzheimer's disease: a review of 17 epidemiologic studies. *Neurology* 1996; 47: 425-32.
- McK84 McKahn G, Drachmann D, Folstein M, e.a. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- McL99 McLendon BM, Doraiswamy PM. Defining meaningful change in Alzheimer's disease trials: the donepezil experience. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999; 12: 39-48.
- Mee99 van der Meer S, van de Veen RCA, Noorthoorn EA, e.a. Hulp bij zelfdoding bij een patiënt met een organisch-psychiatrische stoornis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 881-6.
- Meh99 Mehta KM, Ott A, Kalmijn S, e.a. Head trauma and risk of dementia and Alzheimer's disease: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53: 1959-62.
- Mei00 Meins W, Dammas J. Do personality traits predict the occurrence of Alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000 Feb; 15: 120-4.
- Mei01 Meiland FJM, Danse JAC, Wendte JF, e.a. Caring for relatives with dementia – Caregiver experiences of relatives of patients on the waiting list for admission to a psychogeriatric nursing home in The Netherlands. *Scand J Publ Health* 2001; 29: 113-21.
- Mel98 Melzer D. New drug treatment for Alzheimer's disease: lessons for healthcare policy. *Br Med J* 1998; 316: 762-4.
- Mem01 Members of the International Committee of Medical Journal Editors. Sponsorship, authorship and accountability. *N Engl J Med* 2001; 345: 825-7.
- Mer99 Merchant C, Tang MX, Albert S, e.a. The influence of smoking on the risk of Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 52: 1408-12.
- Mer00 Merino JG, Hachinski V. Leukoaraiosis: reifying rarefaction. *Arch Neurol* 2000; 57: 925-6.
- Mes00 Mesulam MM. A plasticity-based theory of the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 2000; 924: 42-52.
- Meu96 ter Meulen RHJ. Autonomie in de zorg voor chronisch zieken, in het bijzonder hulpbehoevende ouderen. Een cultuurkritische analyse. *Tijdschr Gezondh Ethiek* 1996; 6: 106-10.
- Mey97 Meyers BS. Telling patients they have Alzheimer's disease. *Br Med J* 1997; 314: 321-2.
- Mey98 Meyer MR, Tschanz JT, Norton MC, e.a. APOE genotype predicts when –not wether– one is predisposed to develop Alzheimer disease. *Nature Genetics* 1998; 19: 321-2.
-

- Mic01 Michel JP, Gold G. Behavioural symptoms in Alzheimer's disease: validity of targets and present treatments. *Age Aging* 2001; 30: 105-106.
- Mie98 Miesen B, Cuijpers N. Alzheimercafé: educatie en therapie. In: Huijbers PW, van Santvoort MM, red. *Ouder worden '98*. Utrecht: Nederlands Instituut voor Gerontologie, 1998; (nr 37.141).
- Mie00a Miesen B. Gehechtheid bij dementie. Leidraad psychogeriatric, 2C. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.
- Mie00b Miesen B. Leven met dementie. In: Vink TM, Hoosemans AEM, red. *Gevoelens zijn tijdloos. Belevingsgerichte interventies bij ouderen*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.
- Mie00c Miesen B. *Mijn lief, mijn leed*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.
- Mil94 Mills M, Coleman PG. Nostalgic memories in dementia-a case study. *Int J Aging and Hum Developm* 1994; 38: 203-19.
- Min99 Minoshima S, Cross DJ, Foster NL, e.a. Discordance between traditional pathologic and energy metabolic changes in very early Alzheimer's disease. Pathophysiological implications. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 893: 350-2.
- Mis00 Mishima K, Okawa M, Hozumi S, e.a. Supplementary administration of artificial bright light and melatonin as potent treatment for disorganized circadian reactivity and dysfunctional autonomic and neuroendocrine systems in institutionalized demented elderly persons. *Chronobiol Int* 2000; 17: 419-32.
- Mit96 Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, e.a. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer Disease. *JAMA* 1996; 276: 1725-31.
- Mit00a Mitchell SL, Rockwood K. The association between parkinsonism, Alzheimer's disease, and mortality: a comprehensive approach. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 422-5.
- Mit00b Mittelman MS. Effect of support and counseling on caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 341-6.
- Moc00 Mocerri VM, Kukull WA, Emanuel I, e.a. Early-life risk factors and the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2000; 54: 415-20.
- Moc01 Mocerri V M, Kukull WA, Emanuel I, e.a. Using census data and birth certificates to reconstruct the early-life socioeconomic environment and the relation to the development of Alzheimer's disease. *Epidemiology*. 2001; 12: 383-9.
- Mod99 Modai I. Pharmacotherapy of behavioral disturbances associated with dementia. *Isr J Psychiatr* 1999; 36: 1-4.
- Mol98 Moller HJ, Graeber MB. The case described by Alois Alzheimer in 1911. Historical and conceptual perspectives based on the clinical record and neurohistological sections. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248: 111-22.
- Mon01 Montgomery RJV, Williams KN. Implications of differential impacts of care-giving for future research on Alzheimer care. *Aging Mental Health* 2001; 5: 23-34.
- Moo97 Moore I. Living with Alzheimer's: Understanding the family's and patient's perspective. *Geriatrics* 1997; 2: 33-36.
-

- Mor98a Morris MC, Beckett LA, Scherr PA, e.a. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 121-6.
- Mor98b Morrison BM, Hof PR, Morrison JH. Determinants of neuronal vulnerability in neurodegenerative diseases. *Ann Neurol* 1998; 44: 32-44.
- Mor00a Morgan D, Diamond DM, Gottschall PE, e.a. Abeta-peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature* 2000; 408: 982-5.
- Mor00b Morris JC. The nosology of dementia. *Neurol Clin* 2000; 18: 773-88.
- Mor00c Morris MC, Scherr PA, Hebert LE, e.a. The cross-sectional association between blood pressure and Alzheimer's disease in a biracial community population of older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: 130-6.
- Mor01 Morris JC, Storandt M, Miller JP, e.a. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 397-405.
- Mos99 Mos MC, van Weeghel J. *Zorg in de samenleving: een basisprogramma voor mensen met ernstige en langdurige psychische problemen*. Utrecht: Trimbos-instituut, 1999.
- MRC99 Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. Profile of disability in elderly people: estimates from a longitudinal population study. *Br Med J* 1999; 318: 1108-11.
- MRC01 Medical Research Council, Neuropathology Group. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet* 2001; 357: 169-75.
- Mui00 Muijen A. Nijpend personeelstekort. *Wanhoop en ontluistering in ouderenkliniek*. *Psy* 2000; 5: 10-13.
- Mul00a Mulder C, Scheltens P, Visser JJ, e.a. Genetic and biochemical markers for Alzheimer's disease: recent developments. *Ann Clin Biochem* 2000; 37: 593-607.
- Mul00b Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, e.a. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Alzheimer's Disease Cooperative Study*. *JAMA* 2000; 283: 1007-15.
- Mun00 Munoz DG, Ganapathy GR, Eliasziw M, e.a. Educational attainment and socioeconomic status of patients with autopsy-confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 85-9.
- Mur99 Murray J, Schneider J, Banerjee S, e.a. EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: II – A qualitative analysis of the experience of caregiving. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 662-7.
- MvJ94 Ministerie van Justitie. *Handreiking voor de beoordeling van wilsonbekwaamheid*. Den Haag: Sdu Uitgevers, 1994
- Näg98 Nägga AK, Marcusson J. Associated physical disease in a demented population. *Aging* 1998; 10: 440-4.
- Nag99 Nagy Z, Hindley NJ, Braak H, e.a. Relationship between clinical and radiological diagnostic criteria for Alzheimer's disease and the extent of neuropathology as reflected by 'stages': a prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10: 109-14.
- Nak00 Nakamura H, Nakanishi M, Hamanaka T, e.a. Semantic priming in patients with Alzheimer and semantic dementia. *Cortex* 2000; 36: 151-62.
-

- Nat99 Nathan DG, Weatherall DJ. Academia and industry: lessons from the unfortunate events in Toronto. *Lancet* 1999; 353: 771-2.
- NCB98 Nuffield Council on Bioethics. Mental disorders and genetics: the ethical context. London: Nuffield Council on Bioethics, 1998.
- Nea00 Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001394.
- Nev98 Neve RL, Robakis NK. Alzheimer's disease: a re-examination of the amyloid hypothesis. *Trends Neurosci* 1998; 21: 15-9.
- New99 Newell KL, Hyman BT, Growdon JH, e.a. Application of the National Institute on Aging (NIA)-Reagan Institute criteria for the neuropathological diagnosis of Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999; 58: 1147-55.
- NHB98 Nederlandse Hersenbank. Jaarverslag 1996/1997. Amsterdam: Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek, 1998.
- NHG98 Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard M21 Dementie. Utrecht: NHG, 1998.
- NIA97 The National Institute on Aging and Reagan Institute Working Group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer's disease. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997; 18: 1-2.
- Nis98 Nishimura T, Take da M, Nakamura Y, e.a. Basic and clinical studies on the measurement of tau protein in cerebrospinal fluid as a biological marker for Alzheimer's disease and related disorders: multicenter study in Japan. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1998; 20: 227-35.
- Nob98 Noble J. Natural history of Down's syndrome: a brief review for those involved in antenatal screening. *J Med Screen* 1998; 5: 172-7.
- Noc99 Nochlin D, Shaw CM, Campbell LA, e.a. Failure to detect Chlamydia pneumoniae in brain tissues of Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 1888.
- Nor98 Nordberg A, Svensson AL. Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease: a comparison of tolerability and pharmacology. *Drug Saf* 1998; 19: 465-80.
- Nor01 Norbergh KG, Nordahl G, Sandman PO, e.a. A retrospective study of functional ability among people with dementia when admitted to group-dwelling. *Scand J Primary Health Care* 2001; 19: 39-42.
- NRV95 Nationale Raad voor de Volksgezondheid. Ouderenpsychiatrie. Advies over de zorg voor ouderen met psychische stoornissen. Adviesgedeelte uit het advies Psychogeriatric: zorg voor dementerenden 3. Zoetermeer: NRV, 1995; (publikatienummer 20/95).
- NVP00 Richtlijncommissie elektroconvulsietherapie van de Commissie kwaliteitszorg van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn Elektroconvulsietherapie. Amsterdam: Boom/Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, 2000.
- NVVA97 Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen. Medische zorg met beleid. Handreiking voor de besluitvorming over verpleeghuiskundig handelen bij dementerende patiënten. Utrecht: NVVA, 1997.
- NVVz95 van Tiel C. Schriftelijke wilsverklaringen in verpleeghuizen. (3e druk). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuiszorg, 1995; (publikatienummer 594.033).
-

- NVVz97 van Sprundel C, van Thiel GJMW. Eigen leven. Omgaan met autonomie en afhankelijkheid van verpleeghuisbewoners. (3e druk). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuiszorg, 1997.
- Nye98 Nyenhuis DL, Gorelick PB. Vascular dementia: A contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1437-48.
- Oke98 Oken BS, Storzbach DM, Kaye JA. The efficacy of Ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1409-15.
- Old99 Olde Rikkert M, Dekkers W. Vochttoediening bij ouderen met een beperkte levensverwachting: niet evidence maar ethics based medicine. *Tijdschr Geneeskd Ethiek* 1999; 9: 34-40.
- Oli00 Olin J, Schneider L, Novit A, e.a. Hydergine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000359.
- Opi99 Opie J, Rosewarne R, O' Connor D W. The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia: a systematic literature review. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33: 789-99.
- Org97 Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, e.a. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 1997; 153: 185-92.
- Orr00 Orrell M, Butler R, Bebbington P. Social factors and the outcome of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 515-20.
- Osl98 Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, e.a. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ;13: 203-12.
- Ost99 Ostbye T, Hill G, Steenhuis R. Mortality in elderly Canadians with and without dementia: a 5-year follow-up. *Neurology* 1999; 53: 521-6.
- Ott95 Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, e.a. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *Br Med J* 1995; 310: 970-3.
- Ott96a Ott A, Breteler MMB, Birkenhaeger-Gillese EB, e.a. De prevalentie bij ouderen van de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie en dementie bij de ziekte van Parkinson; het ERGO-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1996; 140: 200-5.
- Ott96b Ott A, Stolk RP, Hofman A, e.a. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologia* 1996; 39: 1392-7.
- Ott97a Ott A. Atrial fibrillation and the prevalence of dementia. In: *Risk of dementia. The Rotterdam study*. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1997: 75-87.
- Ott97b Ott A, Breteler MMB, van Harskamp F, e.a. The incidence of dementia in the Rotterdam study. In: *Alzheimer's disease: biology, diagnosis, and therapeutics*. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1997: 11-20.
- Ott97c Ott A. Education and the risk of dementia. In: *Risk of dementia. The Rotterdam study*. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1997: 33-6.
- Ott98a Ott A, Slooter AJ, Hofman A, e.a. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998; 351: 1840-3.
- Ott98b Ott BR, Owens NJ. Complementary and alternative medicines for Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998; 11: 163-73.
-

- Ott99 Ott A, Stolk RP, Van Harskamp F, e.a. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53: 1937-42.
- Pal98 Palmer K, Inskip H, Martyn C, e.a. Dementia and occupational exposure to organic solvents. *Occup Environ Med* 1998; 55: 712-5.
- Pal00 Palacios S, Cifuentes I, Menendez C, e.a. The central nervous system and HRT. *Int J Fertil Womens Med* 2000; 45: 13-21.
- Pan98 Pantel J, Schroder J, Essig M, e.a. In vivo quantification of brain volumes in subcortical vascular dementia and Alzheimer's disease. An MRI-based study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 309-16.
- Pas98 Pasquier F, Leys D, Scheltens P. The influence of coincidental vascular pathology on symptomatology and course of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998; 54: 117-27.
- Pas99 Pasquier F. Early diagnosis of dementia: neuropsychology. *J Neurol* 1999; 246: 6-15.
- Pat01 Patterson C, Gauthier S, Bergman H, e.a. The recognition, assessment and management of dementing disorders: Conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: 3-16.
- Pea01 Pearlin LI, Harrington C, Lawton MP, e.a. An overview of the social and behavioral consequences of Alzheimer's disease. *Aging Mental Health* 2001; 5: 3-6.
- Per98 Perl DP, Olanow CW, Calne D. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: distinct entities or extremes of a spectrum of neurodegeneration? *Ann Neurol* 1998; 44: 19-31.
- Pet98 Petit H, Bakchine S, Dubois B, e.a. (Consensus statement of an interdisciplinary group of French experts on modalities of diagnosis and medical treatment of Alzheimer's disease at a treatable stage). *Convergences d'un groupe pluridisciplinaire d'experts francais sur les modalités du diagnostic et du traitement medicamenteux de la maladie d'Alzheimer. Rev Neurol* 1998; 154: 432-8.
- Pet98 Petersen RC. Clinical subtypes of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 16-24.
- Pet99a Petersen RC, Smith GE, Waring SC, e.a. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
- Pet99b Petry H. (Support groups for patients in the early stage of dementia – usefulness and experiences). *Supportgruppen fur Menschen im Fruhstadium der Demenz – Nutzen und Erfahrungen. Ther Umsch* 1999; 56: 109-13.
- Pet00 Petersen RC. Mild cognitive impairment or questionable dementia? *Arch Neurol* 2000; 57: 643-4.
- Pet01 Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, e.a. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1133-42.
- Phi98 Phinney A. Living with dementia from the patient's perspective. *J Gerontol Nurs* 1998; 24: 8-15.
- Pic01 Pickar D, Rubinow K. Pharmacogenomics of psychiatric disorders. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22: 5-83.
- Pie01 Pierce T, Lydon JE, Yang S. Enthusiasm and moral commitment: What sustains family caregivers of those with dementia. *Basic Appl Soc Psychology* 2001; 23: 29-41.
- Pin00 Pinner G. Truth-telling and the diagnosis of dementia. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 514-15.
-

- Pla98 Plaud JJ, Moberg M, Ferraro FR. A review of Alzheimer's disease and dementia: Applied behavioral assessment and treatment approaches. *J Clin Geropsychol* 1998; 4: 269-300.
- Pla00 Plassman BL, Havlik RJ, Steffens DC, e.a. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology* 2000; 55: 1158-66.
- Poi97 Poitrenaud J, Kalafat M, Israel L, e.a. (A critical review of available tools for evaluating memory enhancers in Alzheimer's disease). Une revue critique des instruments disponibles pour l'évaluation des médicaments promnesiants dans la maladie d'Alzheimer. *Rev Med Interne* 1997; 18: 59-71.
- Pop98 Popovic M, Caballero-Bleda M, Puelles L, e.a. Importance of immunological and inflammatory processes in the pathogenesis and therapy of Alzheimer's disease. *Int J Neurosci* 1998; 95: 203-36.
- Pos97 Post SG, Whitehouse PJ, Binstock RH, e.a. The clinical introduction of genetic testing for Alzheimer disease: an ethical perspective. *JAMA* 1997; 277: 832-6.
- Pos98 Post SG, Whitehouse PJ. Emerging antidementia drugs: A preliminary ethical view. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 784-7.)
- Pos00 Post SG. Key issues in the ethics of dementia care. *Neurologic Clinics* 2000; 18: 1011-4.
- Pos01 Post SG. Tube feeding and advanced progressive dementia. *Hastings Center Rep* 2001; 31: 36-42.
- Pot96a Pot AM. Caregivers' perspectives. A longitudinal study on the psychological distress of informal caregivers of demented elderly. Enschede: CopyPrint 2000, 1996.
- Pot96b Pot AM, van Dyck R, Jonker C, e.a. Verbal and physical aggression against demented elderly by informal caregivers in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996; 31: 156-62.
- Pot97 Pot AM, Deeg DJH, van Dyck R. Psychological well-being of informal caregivers of elderly people with dementia: changes over time. *Aging Mental Health* 1997; 1: 261-8.
- Pow00 Powell JA. Communication interventions in dementia. *Rev Clin Gerontol* 2000; 10: 161-8.
- Pri98 Prince M. Is chronic low-level lead exposure in early life an etiologic factor in Alzheimer's disease? *Epidemiology* 1998; 9: 618-21.
- Pri99 Price JL, Morris JC. Tangles and plaques in nondemented aging and 'preclinical' Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1999; 45: 358-68.
- Pri00 Prince M, Lovestone S, Cervilla J, e.a. The association between APOE and dementia does not seem to be mediated by vascular factors. *Neurology* 2000 ;54: 397-402.
- Pri01 Prismant/Arcare. Verpleeghuizen in cijfers 1999. Utrecht: Prismant/Arcare, 2001.
- Pro01 Pronk E. Twijfels over de wetenschap. Redacteuren bezorgd over de kwaliteit van publicaties. *Med Contact* 2001; 56: 1404-7.
- Pry99 Pryse-Phillips W. Do we have drugs for dementia? No. *Arch Neurol* 1999; 56: 735-7.
- Pry01 Pryse-Phillips W, Sternberg S, Rochon P, e.a. The use of medications for cognitive enhancement. *Can J Neurol Sci* 2001; 108-14.
- Pul99 Pullman D. The ethics of autonomy and dignity in long-term care. *Can J Aging* 1999; 18: 26-46.
- Pur00 Purandare N, Allen NHP, Burns A. Behavioural and psychological symptoms of dementia. *Rev Clin Gerontol* 2000; 10: 245-60.
-

- Pus01 Pusey H, Richards D. A systematic review of the effectiveness of psychosocial interventions for carers of people with dementia. *Aging Mental Health* 2001; 5: 107-19.
- Qiz00 Qizilbash N, Birks J, Lopez-Arrieta J, e.a. Tacrine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000202.
- Que00 Querfurth H W, Allam G J, Geffroy M A, e.a. Acetylcholinesterase inhibition in dementia with Lewy bodies: Results of a prospective pilot trial. *Dementia Geriatr Cogn Dis* 2000; 11: 314-21.
- Rab98 Rabins PV. The caregiver's role in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 25-8.
- Rab99 Rabins P, Kasper JD, Kleinman L, e.a. Concepts and methods on the development of the ADRQL: An instrument for assessing health related quality of life in persons with Alzheimer's disease. *J Ment Health Aging* 1999; 5: 33-48.
- Räi98 Riiha I, Kaprio J, Koskenvuo M, e.a. Environmental differences in twin pairs discordant for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 785-7.
- Ras98 Raskind MA. Psychopharmacology of noncognitive abnormal behaviors in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 28-32.
- Ras00 Raskind M A, Peskind E R, Wessel T, e.a. Galantamine in AD: A 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. The Galantamine USA-1 Study Group. *Neurology* 2000; 54: 2261-8.
- Rei98 Reisberg B, Franssen EH, Souren LE, e.a. Progression of Alzheimer's disease: variability and consistency: ontogenic models, their applicability and relevance. *J Neural Transm* 1998; 54: 9-20.
- Rei99 Reiman EM, Caselli RJ. Alzheimer's disease. *Maturitas* 1999; 31: 185-200.
- Ret00 Retz-Junginger P, Retz W, Rosler M. (Significance of personality markers in Alzheimer dementia). *Über die Bedeutung von Persönlichkeitsmerkmalen bei der Alzheimer-Demenz. Z Gerontol Geriatr* 2000; 33: 52-8.
- Rhe98 Rheaume YL, Manning BC, Harper-David G, e.a. Effect of light therapy upon disturbed behaviors in Alzheimer patients. *Am J Alzh Dis* 1998; 13: 291-5.
- Ric94 Rice K, Wagner N. Breaking the bad news: what do psychiatrist tell patients with dementia about their illness. *Int J Geriatr Psych* 1994; 9: 467-71.
- Ric99 Richards SS, Hendrie HC. Diagnosis, management, and treatment of Alzheimer disease: a guide for the internist. *Arch Intern Med* 1999; 159: 789-98.
- Ric01a Richard E, Lemstra AW, Walstra GJM, e.a. Evaluatie van therapie effecten bij individuele patiënten met de ziekte van Alzheimer. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 340-5.
- Ric01b Richard E, Walstra GJ, van Campen J, e.a. Rivastigmine bij de ziekte van Alzheimer in de praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001, in druk.
- Rin00 Ring RH, Lyons JM. Failure to detect Chlamydia pneumoniae in the late-onset Alzheimer's brain. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2591-4.
- Rit00 Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000; 355: 225-8.
- Rit01 Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment – A population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37-42.
-

- Rob98 Roberto KA, Richter JM, Bottenberg DJ, e.a. Communication patterns between caregivers and their spouses with Alzheimer's disease: a case study. *Arch Psychiatr Nurs* 1998; 12: 202-8.
- Rob00 Roberts JS. Anticipating response to predictive genetic testing for Alzheimer's disease: a survey of first-degree relatives. *Gerontologist* 2000; 40: 43-52.
- Rod00 Rodriguez MJL, Lopez-Arrieta J M, Qizilbash N. Thiamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001498.
- Rog98 Rogers SL, Friedhoff LT. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. *Eur Neuropsychopharm* 1998; 8: 67-75.
- Rog99 Rogers MA, Simon DG. A preliminary study of dietary aluminium intake and risk of Alzheimer's disease. *Age-Ageing* 1999; 28: 205-9.
- Rog00a Rogers J, Shen Y. A perspective on inflammation in Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 924: 132-5.
- Rog00b Rogers SL, Doody RS, Pratt RD, e.a. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study. *Eur Neuropsychopharm* 2000; 10: 195-203.
- Roi99 Roitberg B. Cell transplantation in the central nervous system. *Surg Neurol* 1999; 52: 13-6.
- Roj01 Rojas-Fernandez CH, Lanctot KL, Allen DD, e.a. Pharmacotherapy of behavioral and psychological symptoms of dementia: Time for a different paradigm? *Pharmacotherapy* 2001; 21: 74-102.
- Rom93 Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, e.a. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
- Rom99 Roman GC. Vascular dementia today. *Rev Neurol* 1999; 155: 64-72.
- Ron00 Rondeau V, Commenges D, Jacqmin-Gadda H, e.a. Relation between aluminium concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 59-66.
- Rös99 Rösler M, Anand R, Cicin-Sain A, e.a. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. *Br Med J* 1999; 318: 633-8.
- Ros99 Rossor MN, Tyrrell PJ, Warrington EK, e.a. Progressive frontal gait disturbance with atypical Alzheimer's disease and corticobasal degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 345-52.
- Ros00a Roses AD. Causes or consequences of inflammation and pathological signs of Alzheimer disease. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 423-5.
- Ros00b Rossor MN, Fox NC. Mere forgetfulness or early Alzheimer's disease? *Ann Neurol* 2000; 47: 419-20.
- RVZ96 Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Persoonlijke levenssfeer*. Zoetermeer: RVZ, 1996.
- RVZ97 Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Met zorg wonen (deel 1)*. Zoetermeer: RVZ, 1997.
- RVZ98a Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Geestelijke gezondheidszorg in de 21e eeuw*. Zoetermeer: RVZ, 1998.
- RVZ98b Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Geestelijke gezondheidszorg in de 21e eeuw. Achtergrondstudies*. Zoetermeer: RVZ, 1998.
- RVZ98c Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Met zorg wonen. Deel 2*. Zoetermeer: RVZ, 1998.
-

- RVZ00 Raad voor Volksgezondheid en Zorg. Interculturalisatie van de gezondheidszorg. Zoetermeer: RVZ, 1999; (publicatie nr 99/22).
- Sad01 Sadovnick AD. Genetic counselling and genetic screening for Alzheimer's disease and other dementias. *The Can J Neurol Sci* 2001 28: 52-5.
- Sai00 Sainati S, Ingram D, Talwalker S, e.a. Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of celecoxib in the treatment of progression of Alzheimer's disease [abstract]. Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy 2000: 180.
- Sai01 Sailors P R. Autonomy, benevolence, and Alzheimer's disease. *Camb Q Healthc Ethics* 2001; 10: 184-93.
- Sal98 Salek SS, Walker MD, Bayer AJ. A review of quality of life in Alzheimer's disease - Part 2: Issues in assessing drug effects. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 613-627.
- Sal00a Salari M, Plaisir A. Zorgprogramma's in de ouderen-GGZ. Utrecht: GGZ-Nederland/Prismant, 2000.
- Sal00b Saltz EB. Chicken soup without the chicken: Family caregivers and dementia. *J Geriatr Psychiatry* 2000; 33: 51-70.
- Sam00 Samuel W, Caligiuri M, Galasko D, e.a. Better cognitive and psychopathologic response to donepezil in patients prospectively diagnosed as dementia with Lewy bodies: A preliminary study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 794-802.
- San97 Sano M, Ernesto C, Thomas RG, e.a. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 1216-22.
- Sas00 Sassin I, Schultz C, Thal DR. Evolution of Alzheimer's disease-related cytoskeletal changes in the basal nucleus of Meynert. *Acta Neuropathol* 2000; 100: 259-69.
- Sau00 Saunders AM. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: an update on genetic and functional analyses. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59: 751-8.
- Sav98 Savitz DA, Checkoway H, Loomis DP. Magnetic field exposure and neurodegenerative disease mortality among electric utility workers. *Epidemiology* 1998; 9: 398-404.
- Sax98 Saxton J, Silverman M, Ricci E, e.a. Maintenance of mobility in residents of an Alzheimer special care facility. *Int Psychogeriatr* 1998; 10: 213-24.
- Sax99 Saxe SR, Wekstein MW, Kryscio RJ, e.a. Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. *J Am Dent Assoc* 1999; 130: 191-9.
- Sch94 Schupf N, Kapell D, Lee JH, e.a. Increased risk of Alzheimer's disease in mothers of adults with Down's syndrome. *Lancet* 1994; 344: 353-6.
- Sch95 Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, e.a. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: Prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist* 1995; 35: 771-91.
- Sch98 Schneider LS. New therapeutic approaches to cognitive impairment. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 8-13.)
- Sch99a Scharf S, Mander A, Ugoni A, e.a. A double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 197-201.
- Sch99b Schenk D, Barbour R, Dunn W, e.a. Immunization with amyloid-beta attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse. *Nature* 1999; 400: 173-7.
-

- Sch99c Scherder EJ, Bouma A. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and behavior in Alzheimer's disease may be stage-dependent. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 743-9.
- Sch99d Scherder EJ, van Someren EJ, Swaab DF. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves the rest-activity rhythm in midstage Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 1999; 101: 105-7.
- Sch99e Scherder E, Bouma A, Borkent M, e.a. Alzheimer patients report less pain intensity and pain affect than non-demented elderly. *Psychiatry* 1999; 62: 265-72.
- Sch99f Schneider J, Murray J, Banerjee S, e.a. EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I-Factors associated with carer burden. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 651-61.
- Sch99g Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality. The caregiver health study. *JAMA* 1999; 282: 2215-9.
- Sch00a Scheltens P, Korf ES. Contribution of neuroimaging in the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 391-6.
- Sch00b Scherder EJA. Low use of analgesics in Alzheimer's disease: possible mechanisms. *Psychiatry* 2000; 63: 1-12.
- Sch00c Schiff R, Rajkumar C, Bulpitt C. Views of elderly people on living wills: interview study. *Br Med J* 2000; 320: 1640-1.
- Sch00d Schmidt R, Schmidt H, Fazekas F. Vascular risk factors in dementia. *J Neurol* 2000; 247: 81-7.
- Sch00e Schultz SK. Dementia in the twenty-first century. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 666-8.
- Sch01 Schouten HCL. Dementie in de familie. In: Alkema MJM, Blom MM, Kootte M, e.a., red. *Dementeren: ziekte en zorg*. Assen: Van Gorcum, 2001.
- Sco00 Scott LJ, Goa KL. Galantamine - A review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs* 2000; 60: 1095-122.
- Sco98 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Interventions in the management of behavioural and psychological aspects of dementia. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 1998.
- SCP01 Sociaal en Cultureel Planbureau. *Rapportage Ouderen 2001*. Den Haag: SCP, 2001; (reeksnr 2000/11).
- Sek98 Sekijima Y, Ikeda S, Tokuda T, e.a. Prevalence of dementia of Alzheimer type and apolipoprotein E phenotypes in aged patients with Down's syndrome. *Eur Neurol* 1998; 39: 234-7.
- Sel94 Selkoe DJ. Normal and abnormal biology of the beta-amyloid precursor protein. *Annu Rev Neurosci* 1994; 17: 489-517.
- Sel00a Selkoe DJ. Toward a comprehensive theory for Alzheimer's disease. Hypothesis: Alzheimer's disease is caused by the cerebral accumulation and cytotoxicity of amyloid beta-protein. *Ann NY Acad Sci* 2000; 924: 17-25.
- Sel00b Selkoe DJ. The origins of Alzheimer disease: a is for amyloid. *JAMA* 2000; 283: 1615-7.
- Sel01 Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. *Physiol Rev* 2001; 81: 741-66.
- SER99 Sociaal Economische Raad. *Gezondheidszorg in het licht van de toekomstige vergrijzing*. Rapport van de Commissie van Sociaal-Economische deskundigen. Den Haag: SER, 1999.
- Ses01 Seshadri S, Zornberg GL, Derby LE, e.a. Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 435-40.
-

- Sha00 Shaywitz B A, Shaywitz S E. Estrogen and Alzheimer disease: plausible theory, negative clinical trial. *JAMA* 2000; 283: 1055-6.
- Shi00 Shi J, Perry G, Smith M A, Friedland RP. Vascular abnormalities: the insidious pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 357-61.
- Shu98 Shua HJR, Ross JS. Alzheimer's syndrome and not Alzheimer's disease: The historical struggle to define the disease. *Am J Alzheimer's Dis* 1998; 13: 92-5.
- Shu00 Shukla VK, Otten N, Coyle D. Drug treatments for Alzheimer's disease III. A review of published pharmacoeconomic evaluations. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 2000; (Technology Report no 11).
- Sil00 Silverman J M, Smith C M, Marin D B, e.a. Has familial aggregation in Alzheimer's disease been overestimated? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 631-7.
- Sim99 Simard M, van Reekum R. Memory assessment in studies of cognition-enhancing drugs for Alzheimer's disease. *Drugs Aging* 1999; 14: 197-230.
- Sir99 Sirvio J. Strategies that support declining cholinergic neurotransmission in Alzheimer's disease patients. *Gerontology* 1999; 45: 3-14.
- Sko97 Skoog I. The relationship between blood pressure and dementia: a review. *Biomed Pharmacother* 1997; 51: 367-75.
- Sko99 Skoog I, Kalaria RN, Breteler MM. Vascular factors and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 106-14.
- Slo96 Slooter AJC, van Gool WA, van Duijn CM. De plaats van apolipoproteïne-E-genotypering in de differentiaaldiagnostiek van dementie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 2073-76.
- Slo99 Slooter AJ, Bronzova J, Witteman JC, e.a. Estrogen use and early onset Alzheimer's disease: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 779-81.
- Sma97 Small GW, Rabins PV, Barry PP, e.a. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders (consensus statement). *JAMA* 1997; 278: 1363-71.
- Sma01 Small G. Meeting the challenges of vascular dementia. Introduction. *Int J Clin Pract* 2001; 120: 1-4.
- Smi95 Smith DM, Atkinson RM. Alcoholism and dementia. *Int J Addict* 1995; 30: 1843-69.
- Smi98 Smith A, King E, Hindley N, e.a. The experience of research participation and the value of diagnosis in dementia: implications for practice. *J Ment Health* 1998: 309-21.
- Smi99 Smith C D, Andersen A H, Kryscio R J, e.a. Altered brain activation in cognitively intact individuals at high risk for Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 1391-6.
- Som98 van Someren EJ, Scherder EJ, Swaab DF. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves circadian rhythm disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 114-8.
- Som00 van Someren EJ. Circadian rhythms and sleep in human aging. *Chronobiol Int* 2000; 17: 233-43.
- Spe00a Spector A, Orrell M, Davies S, e.a. Reminiscence therapy for dementia. *The Cochrane Library* 2000; 3: 1-10. Oxford: Update Software.
- Spe00b Spector A, Orrell M, Davies S, e.a. Reality orientation for dementia. *The Cochrane Library* 2000; 3: 1-13. Oxford: Update Software.
-

- Spe00c Spector A, Davies S, Woods B, e.a. Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. *Gerontologist* 2000; 40: 206-12.
- Spe98 Spencer CM, Noble S. Rivastigmine. A review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs Aging* 1998; 13: 391-411.
- Sra99 Sramek JJ, Cutler NR. Recent developments in the drug treatment of Alzheimer's disease. *Drugs Aging* 1999; 14: 359-73.
- Sra00 Sramek JJ, Cutler NR. Ongoing trials in Alzheimer's disease. *Exp Opin Invest Drugs* 2000; 9: 899-915.
- Ste98 Stewart R. Cardiovascular factors in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 143-7.
- Ste99 Stern Y, Albert S, Tang MX, e.a. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology* 1999; 53: 1942-7.
- Ste00a Steffens DC, Plassman BL, Helms MJ, e.a. APOE and AD concordance in twin pairs as predictors of AD in first-degree relatives. *Neurology* 2000; 54: 593-8.
- Ste00b Sternberg S, Wolfson C, Baumgarten M. Undetected dementia in community-dwelling older people: The Canadian study of health and aging. *JAGS* 2000; 48: 1430-4.
- Ste01 Stephens MAP, Townsend AL, Martire LM, e.a. Balancing parent care with other roles: Interrole conflict of adult daughter caregivers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001; 56: 24-34.
- Sto00 Storosum JG, van Gool WA, Elferink AJA, e.a. Cholinesteraseremmers bij de ziekte van Alzheimer. *Tijdschr Psychiatrie* 1999; 41: 519-27.
- Sto99 Stoppe G, Staedt J. (Psychopharmacotherapy of behavioral disorders in patients with dementia). *Psychopharmakotherapie von Verhaltensstörungen bei Demenzkranken. Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 153-8.
- Sug01 Sugarman J, Cain C, Wallace R, e.a. How proxies make decisions about research for patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1110-9.
- Sul00 Sultzer DL. Selective serotonin reuptake inhibitors and trazodone for treatment of depression, psychosis and behavioral symptoms in patients with dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 245-51.
- Sun98 Sunderland T. Alzheimer's disease. Cholinergic therapy and beyond. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 56-63.
- Sun00 Sunderland T. Cholinergic contributions to behavioral disturbances in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2000; 12: 231- 5.
- Swa98a Swaab DF, Lucassen PJ, Salehi A, e.a. Reduced neuronal activity and reactivation in Alzheimer's disease. *Prog Brain Res* 1998; 117: 343-77.
- Swa98b Swanwick GR, Coen RF, Coakley D, e.a. Assessment of progression and prognosis in 'possible' and 'probable' Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 331-5.
- Swa99a Swanwick GR, Lawlor BA. Initiating and monitoring cholinesterase inhibitor treatment for Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 244-8.
- Swa99b Swanwick GR, Lawlor BA. Is female gender a risk factor for Alzheimer's disease? *Int Psychogeriatr* 1999; 11: 219-22.
-

- Tab00 Tabet N, Birks J, Grimley-Evans J. Vitamin E for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD002854.
- Tak00 Takeuchi A, Irizarry MC, Duff K, e.a. Age-related amyloid beta deposition in transgenic mice overexpressing both Alzheimer mutant presenilin 1 and amyloid beta precursor protein Swedish mutant is not associated with global neuronal loss. *Am J Pathol* 2000; 157: 331-9.
- Tan96 Tang MX, Maestre G, Tsai WY, e.a. Effect of age, ethnicity, and head injury on the association between APOE genotypes and Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 1996; 802: 6-15.
- Tap99 Tappen RM, Williams C, Fishman S, e.a. Persistence of self in advanced Alzheimer's disease. *Image J Nurs-Sch* 1999; 31: 121-5.
- Tap00 Tapiola T, Pirttilae T, Mehta-Pankaj D, e.a. Relationship between apoE genotype and CSF beta-amyloid (1-42) and tau in patients with probable and definite Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2000; 21: 735-40.
- Tar00 Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, e.a. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. *Neurology* 2000; 54: 2269-76.
- Teb00 Tebb S, Jivanjee P. Caregiver isolation: An ecological model. *J Gerontol Soc Work* 2000; 34: 51-72.
- Ter00a Teri L, Logsdon RG, Peskind E, e.a. Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2000; 55: 1271-8.
- Ter00b Terry RD. Cell death or synaptic loss in Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59: 1118-9.
- Tha98 Thal DR, Arendt T, Waldmann G, e.a. Progression of neurofibrillary changes and PHF-tau in end-stage Alzheimer's disease is different from plaque and cortical microglial pathology. *Neurobiol Aging* 1998; 19: 517-25.
- Tho00 Thompson C, Briggs M. Support for carers of people with Alzheimer's type dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000454.
- Tho01 Thorpe L, Groulx B. Depressive syndromes in dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 2883-95.
- Tib97 Tibben A, Stevens M, de Wert GM, e.a. Preparing for presymptomatic DNA testing for early onset Alzheimer's disease, cerebral haemorrhage and hereditary Pick disease. *J Med Genet* 1997; 34: 63-72.
- Tin00 Tinker A. Population aspects of the dementias. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 753-7.
- Tja99 Tjadens F, Duijnste M. Visie op mantelzorg. Utrecht: Nederlands Instituut voor Zorg en Welzijn/NIZW, 1999; (publicatie nr E 32598).
- TK99 Tweede kamer der Staten Generaal. Juridische status van wilsverklaringen in de gezondheidszorg. Brief van de Minister van Justitie aan de Tweede Kamer. Tweede Kamer, vergaderjaar 1999-2000, 26885 nr 1. Den Haag: Sdu Uitgevers, 1999.
- TK00a Tweede Kamer der Staten-Generaal. Toetsing van levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding en wijziging van het Wetboek van Strafrecht en van de Wet op de lijkbezorging (Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding). Nota naar aanleiding van het verslag. Tweede Kamer, vergaderjaar 1999-2000, 26 691, nr 6. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2000.
- TK00b Tweede Kamer der Staten-Generaal. Toetsing van levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding en wijziging van het Wetboek van Strafrecht en van de Wet op de lijkbezorging (Wet toetsing
-

- levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding). Nota naar aanleiding van het nader verslag. Tweede Kamer, vergaderjaar 2000–2001, 26 691 nr. 9. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2000.
- TK00c Tweede Kamer der Staten-Generaal. Toetsing van levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding en wijziging van het Wetboek van Strafrecht en van de Wet op de lijkbezorging (Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding). Verslag van een wetgevingsoverleg. Tweede Kamer, vergaderjaar 2000–2001, 26 691 nr. 22. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2000.
- TK00d Beleidsnota toepassing genetica in de gezondheidszorg. Tweede Kamer, vergaderjaar 2000-2001, 27 543 nr.2. Den Haag: Sdu Uitgevers, 2000.
- TK01 Tweede kamer der Staten Generaal. Zorg Nabij - mantelzorgondersteuning. Brief van de Staatssecretaris van VWS aan de Tweede Kamer. Tweede Kamer, vergaderjaar 2000 - 2001.
- Tol99 Tol J, Roks G, Slooter AJ, e.a. Genetic and environmental factors in Alzheimer's disease. *Rev Neurol* 1999; 155: 10-16.
- Tor00 de la Torre JC. Impaired cerebrovascular perfusion. Summary of evidence in support of its causality in Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 924: 136-52.
- Tou98 Touzinsky L. Validation therapy: Restoring communication between persons with Alzheimer's disease and their families. *Am J Alzh Dis* 1998; 13: 1082-207.
- Tou99 Touchon J, Ritchie K. Prodromal cognitive disorder in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 556-63.
- Tun99 Tunstall N, Lovestone S. UK Alzheimer's disease genetics consortium. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 789-91.
- Tun00 Tunstall N, Owen MJ, Williams J, e.a. Familial influence on variation in age of onset and behavioural phenotype in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 156-9.
- Tuo00 Tuokko H, Frerichs RJ. Cognitive impairment with no dementia (CIND): Longitudinal studies, the findings, and the issues. *Clin Neuropsychologist* 2000; 14: 504-25.
- Twe99 van den Tweel JG. Obducties als kwaliteitsinstrument serieus nemen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2351-4.
- Tya00 Tyas SL, Pederson LL, Koval JJ. Is smoking associated with the risk of developing Alzheimer's disease? Results from three Canadian data sets. *Ann Epidemiol* 2000; 10: 409-16.
- Val00 Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, e.a. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2964-8.
- Van99 Vandenbroucke JP. Hoe wordt medische kennis gemaakt? *Gezondheidsraadlezing* 30 september 1999. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999.
- Var99 Varma AR, Snowden JS, Lloyd JJ, e.a. Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 184-8.
- Vas99 Vassilas CA. Few GPs tell patients of their diagnosis of Alzheimer's disease. *Br Med J* 1999; 318: 536.
- Vat99 Vatassery GT, Bauer T, Dysken M. High doses of vitamin E in the treatment of disorders of the central nervous system in the aged. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 793-801.
-

- Vel00 In 't Veld BA. Pharmacological prevention of dementia. A pharmacoepidemiological approach in the Rotterdam study. Enschede: Print Partners Ipskamp, 2000.
- Vel01a In 't Veld BA, Ruitenbergh A, Hofman A, e.a. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1515-21.
- Vel01b In 't Veld B A, Ruitenbergh A, Hofman A, e.a. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. *Neurobiol Aging* 2001; 22: 407-12.
- Ver95 Verhey FR, Ponds RW, Rozendaal N, e.a. Depression, insight, and personality changes in Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995; 8: 23-7.
- Ver96 Verhey FR, Lodder J, Rozendaal N, e.a. Comparison of seven sets of criteria used for the diagnosis of vascular dementia. *Neuroepidemiology* 1996; 15: 166-72.
- Ver97 Verdult R. De belevingsgerichte begeleiding. In: Verdult R, red. Contact in nabijheid; snoezelen met ernstig demente mensen. Leuven: Acco, 1997.
- Ver99 Vermeulen M, de Haan RJ. Nieuwe therapieën in de neurologie, maar wie wordt er beter van? *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1764-6.
- Ver00a Verbelen K. De moraliteit van het levenstestament. Een eigenzinnige parentese. *Tge* 2000; 10: 43-7.
- Ver00b Vernooij-Dassen M, Lamers C, Bor J, e.a. Prognostic factors of effectiveness of a support program for caregivers of dementia patients. *Int J Aging Human Developm* 2000; 51: 259-74.
- Vis97 Visser FE, Aldenkamp AP, van Huffelen AC, e.a. Prospective study of the prevalence of Alzheimer-type dementia in institutionalized individuals with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1997; 101: 400-12.
- Vis99 Visser PJ, Scheltens P, Verhey FR, e.a. Medial temporal lobe atrophy and memory dysfunction as predictors for dementia in subjects with mild cognitive impairment. *J Neurol* 1999; 246: 477-85.
- Vis01a Visser HKA. Non-therapeutic research in the EU in adults incapable of giving consent? *Lancet* 2001; 357: 818-9.
- Vis01b Visser PJ. Voorspellers van Alzheimer-type dementie bij patiënten met lichte cognitieve stoornissen. *Neuropraxis* 2001; 4: 99-104.
- Vol01 Volicer L, Harper DG, Manning BC, e.a. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 704-11.
- Vos95 De Vos RA, Jansen EN, Stam FC, e.a. 'Lewy body disease': clinico-pathological correlations in 18 consecutive cases of Parkinson's disease with and without dementia. *Clin Neurol Neurosurg* 1995; 97: 13-22.
- Wal97 Walstra GJ, Teunisse S, van Gool WA, e.a. Symptomatic treatment of elderly patients with early Alzheimer's disease at a memory clinic. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997; 10: 33-8.
- Wal98 Walker MD, Salek SS, Bayer AJ. A review of quality of life in Alzheimer's disease part 1: Issues in assessing disease impact. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 499-530.
- Wal00 Waldemar G, Dubois B, Emre M, e.a. Diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. The role of neurologists in Europe. European Federation of Neurological Societies. *Eur J Neurol* 2000; 7: 133-44.
-

- Wan99 Wang HX, Fratiglioni L, Frisoni GB, e.a. Smoking and the occurrence of Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal data in a population-based study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 640-4.
- Wea00 Weatherall D. Academia and industry: increasingly uneasy bedfellows. *Lancet* 2000; 355: 1574.
- Wei99 Weiner MF, Vega G, Risser RC, e.a. Apolipoprotein E epsilon 4, other risk factors, and course of Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 633-8.
- Wei00a Weiner HL, Lemere CA, Maron R, e.a. Nasal administration of amyloid-beta peptide decreases cerebral amyloid burden in a mouse model of Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2000; 48: 567-79.
- Wei00b Weiner MF, Martin-Cook K, Foster BM, e.a. Effects of donepezil on emotional/behavioral symptoms in Alzheimer's disease patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 487-92.
- Wei01 Weintraub D, Lippmann SB. ECT for major depression and mania with advanced dementia. *J ECT* 2001; 17: 65-67.
- Wel01 Weller R O. How well does the CSF inform upon pathology in the brain in Creutzfeldt-Jakob and Alzheimer's diseases? *J Pathol* 2001; 194: 1-3.
- Wet99a Wetherell JL, Gatz M, Johansson B, e.a. History of depression and other psychiatric illness as risk factors for Alzheimer disease in a twin sample. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 47-52.
- Wet99b Wettstein A. (Cholinesterase inhibitor and ginkgo extracts in therapy of dementia. A comparison of effectiveness based on controlled studies). *Cholinesterasehemmer und Ginkgoextrakte in der Demenztherapie. Ein Vergleich der Wirksamkeit an hand kontrollierter Studien. Fortschr Med* 1999; 117: 48-9.
- Whi00 White MH, Dorman SM. Online support for caregivers. Analysis of an internet Alzheimer mailgroup. *Comput Nurs* 2000; 18: 168-76.
- Wid01a Widdershoven GAM, Berghmans RLP. Advance directives in dementia care: from instructions to instruments. *Patient Educ Couns* 2001; 44: 179-186.
- Wid01b Widdershoven GAM, Berghmans RLP. Ethiek en begeleiding. In: Jonker C, Verhey FRJ, Slaets JPJ, red. *Alzheimer en andere vormen van dementie*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001: 298-309.
- Wije97 Wijeratne C. Review: Pathways to morbidity in carers of dementia sufferers. *Int Psychogeriatr* 1997; 9: 69-79.
- Wil00a Williams PS, Spector A, Orrell M, e.a. Aspirin for vascular dementia. *The Cochrane Library* 2000; 3: 1-8. Oxford: Update Software.
- Wil00b Wilson RS, Gilley DW, Bennett DA, e.a. Person-specific paths of cognitive decline in Alzheimer's disease and their relation to age. *Psychol Aging* 2000; 15: 18-28.
- Wim95 Wimo A, Asplund K, Mattsson B, e.a. Patients with dementia in group living: experiences 4 years after admission. *Int Psychogeriatrics* 1995; 7: 123-6.
- Wim99 Wimo A, Winblad B, Grafstrom M. The social consequences for families with Alzheimer's disease patients: potential impact of new drug treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 338-47.
- Win94 Wind AW. *Diagnosing dementia in general practice*. (Proefschrift). Enschede: Copyprint 2000, 1994.
- Win99 Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14:135-46.
-

- Win00 Winblad B, Wimo A, Almkvist O. Outcome measures in Alzheimer's disease: Do they go far enough? *Dem Geriatr Cogn Dis* 2000;11:3-10.
- Wol98a Wolf H, Grunwald M, Ecke GM, e.a. The prognosis of mild cognitive impairment in the elderly. *J Neural Transm* 1998; 54: 31-50.
- Wol98b Wolf RS. Caregiver stress, Alzheimer's disease, and elder abuse. *Am J Alzh Disease* 1998; 13: 81-83.
- Wol00a Wolf CR, Smith G, Smith RL. Science, medicine, and the future. *Pharmacogenetics. Br Med J* 2000; 320: 987-90.
- Wol00b Wolfson C, Moride Y, Perrault A, e.a. Drug treatments for Alzheimer's disease. I. A comparative analysis of clinical trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2000.
- Wol00c Wolfson C, Moride Y, Perrault A, e.a. Drug treatments for Alzheimer's disease II. A review of outcome measures in clinical trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2000.
- Wol00d Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P, e.a. Decreased prevalence of Alzheimer disease with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol* 2000; 57: 1439-43.
- Wol01 Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, e.a. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 2001; 344: 1111-6.
- Woo01 Woods RT. Discovering the person with Alzheimer's disease: cognitive, emotional and behavioural aspects. *Aging Mental Health* 2001; 5: 7-16.
- WRR99 Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. *Generatiebewust beleid*. Den Haag: Sdu Uitgevers, 1999.
- Xue00 Xuereb J H, Brayne C, Dufouil C, e.a. Neuropathological findings in the very old. Results from the first 101 brains of a population-based longitudinal study of dementing disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903: 490-6.
- Yaf00a Yaffe K, Haan M, Byers A, e.a. Estrogen use, APOE, and cognitive decline: evidence of gene-environment interaction. *Neurology* 2000; 54: 1949-54.
- Yaf00b Yaffe K, Lui L Y, Grady D, e.a. Cognitive decline in women in relation to non-protein-bound oestradiol concentrations. *Lancet* 2000; 356: 708-12.
- Yaf01 Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, e.a. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women – Women who walk. *Arch Internal Med* 2001; 161: 1703-8.
- Yam96 Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, e.a. Apolipoprotein E genotype in elderly nondemented subjects without senile changes in the brain. *Ann Neurol* 1996; 40: 243-5.
- Yam00 Yamadera H, Ito T, Suzuki H, e.a. Effects of bright light on cognitive and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances in Alzheimer-type dementia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 352-3.
- Yok00 Yokel RA. The toxicology of aluminum in the brain: a review. *Neurotoxicology* 2000; 21: 813-28.
- Zak98 Zakzanis KK. Quantitative evidence for neuroanatomic and neuropsychological markers in dementia of the Alzheimer's type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 259-69.
- Zan99 Zanetti O, Vallotti B, Frisoni GB, e.a. Insight in dementia: when does it occur? Evidence for a nonlinear relationship between insight and cognitive status. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999; 54: 100-6.
-

- Zar99 Zarit SH, Gaugler JE, Jarrott SE. Useful services for families: Research findings and directions. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 165-81.
- Zar01 Zarit SH, Leitsch SA. Developing and evaluating community based intervention programs for Alzheimer's patients and their caregivers. *Aging Mental Health* 2001; 5: 84-98.
- Zem99 Zeman S. Person-centered care for the patient with mid-and late stage dementia. *Am J Alzh Dis* 1999; 14: 308-10.
- ZON00 Zorgonderzoek Nederland. Evaluatie Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst. Den Haag: Zorgonderzoek Nederland, 2000; (Reeks evaluatie regelgeving: deel 3).

-
- A De adviesaanvraag
-
- B De commissie
-
- C Klinische definitie van dementie
-
- D Cijfers
-
- E Verklarende woordenlijst
-
- F Trefwoordenregister

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 7 juni 1999 ontving de Gezondheidsraad een brief met het verzoek van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, dr E Borst-Eilers, om haar te adviseren over Dementie, in het bijzonder over de Ziekte van Alzheimer (kenmerk van de brief: GMV 993446).

De tekst van de adviesaanvraag luidde als volgt:

Dementie is een belangrijke oorzaak van ernstige invaliditeit van de oudere mens. Een geleidelijk verlies van persoonlijkheid, van het vermogen om te leren en van het geheugen resulteert tenslotte in een staat van complete afhankelijkheid. Verreweg de belangrijkste oorzaak van dementie is de ziekte van Alzheimer. Bij patiënten met deze ziekte gaat de dementie veelal gepaard met psychose, depressie, agitatie en angst.

De ziekte van Alzheimer is ongeneeslijk. Symptombestrijding, adequate zorg en intensieve begeleiding zijn de belangrijkste elementen in de behandeling. Wereldwijd vindt onderzoek plaats naar de ontstaanswijze van de ziekte om daarmee aangrijpingspunten te vinden voor preventie en behandeling.

De prevalentie van de ziekte van Alzheimer neemt sterk toe met de leeftijd. Van de 60-jarigen lijdt minder dan één procent aan de ziekte en dat percentage loopt op tot circa 40 procent bij mensen van 85 jaar en ouder. Het aandeel van de ouderen en zeer ouderen in de bevolking van ons land zal de komende decennia aanzienlijk toenemen en daarmee het aantal patiënten met de ziekte van Alzheimer. Naar verwachting zal deze ernstig invaliderende ziekte steeds meer van de mantelzorg en van het gezondheidszorgsysteem gaan vergen.

In verband hiermee verzoek ik u om een globaal overzicht van de stand van wetenschap van de ziekte van Alzheimer en de betekenis daarvan voor de behandeling en zorg van patiënten met deze ziekte. In het bijzonder verzoek ik u bij uw advisering de volgende thema's en vragen te betrekken.

- Er komt steeds meer kennis beschikbaar over genetische factoren die het ontstaan van de ziekte mede bepalen. Wat is het belang van DNA-diagnostiek voor de patiënt en zijn omgeving en op welke wijze kan hiermee zinvol worden omgegaan?
- Is de ziekte van Alzheimer door gedrag, leefwijze of anderszins te beïnvloeden en is vroege opsporing van de (aanleg voor de) ziekte in dat verband zinvol?
- Het stellen van de diagnose is niet eenvoudig. Wat is de waarde van volledige diagnostiek voor de demente patiënt en zijn omgeving? Welke diagnostische methoden komen in aanmerking? Kan elke arts de diagnose 'ziekte van Alzheimer' stellen of moet dat aan specialisten - bijvoorbeeld in geheugenpoliklinieken - voorbehouden worden?
- Op grote schaal worden pogingen ondernomen om specifieke geneesmiddelen te ontwikkelen voor patiënten met de ziekte van Alzheimer, waarvan de eerste, de zogeheten acetylcholinesteraseremmers, inmiddels tot de markt zijn toegelaten. Over de waarde van deze geneesmiddelen bestaat nog geen zekerheid. Zo zijn er met betrekking tot de beschikbare patiëntgebonden onderzoeken vraagtekens geplaatst bij de klinische relevantie van de gevonden effecten en bij de gekozen effectmaten, die slechts deelfuncties en niet het dagelijks functioneren van patiënten in beschouwing nemen, terwijl de ziekte verschillende domeinen van de hersenen aantast en zowel invloed heeft op cognitie, gedrag en welbevinden als ook op het lichamelijk functioneren. Bovendien roepen de aanzienlijke bijwerkingen discussie op over de balans van werkzaamheid en schadelijkheid.

Met het oog op het in de nabije toekomst te verwachten aanbod van nieuwe medicijnen voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Alzheimer verzoek ik u mij te informeren over de te verwachten plaats en mogelijke betekenis van deze middelen. Tevens verzoek ik u in verband met de hierboven aangevoerde meet- en interpretatiekwesties, die voor de plaatsbepaling van wezenlijk belang zijn, na te gaan of het mogelijk is algemene uitgangspunten en criteria te formuleren op grond waarvan een geneesmiddel voor de ziekte van Alzheimer als effectief te beschouwen is.

- Welke mogelijkheden voor symptoombestrijding zijn er, behalve de bovengenoemde nieuwe geneesmiddelen. Worden deze maximaal benut?
 - Schattingen van het aantal patiënten met de ziekte van Alzheimer lopen nogal uiteen. Graag ontvang ik van u een recente, onderbouwde schatting van de incidentie en prevalentie in de komende decennia, rekening houdend met de demografische ontwikkelingen en bij voorkeur onderscheiden naar stadium van de ziekte. Ik verzoek u tevens na te gaan wat er in dit opzicht bekend is over in Nederland wonende personen van andere bevolkingsgroepen.
 - Op welke vormen van zorg doen patiënten met de ziekte van Alzheimer een beroep en in welke mate? Ik denk daarbij aan mantelzorg, huisarts, neuroloog, dagopvang, thuiszorg, verzorgingshuis, verpleeghuis, psychologische begeleiding, psychiatrische hulp etcetera. Bestaat er bij de hulpvragers
-

en behandelaren voldoende duidelijkheid over de vraag tot wie men zich wanneer voor welke zaken kan wenden?

- Wat zijn, bij ongewijzigde mogelijkheden voor preventie en behandeling, de consequenties voor de mantelzorg en het gezondheidszorgsysteem? Welke factoren kunnen de last voor de diverse vormen van zorg beïnvloeden en in welke mate? Wat is in dat verband de betekenis van nieuwe geneesmiddelen?
- Wat is er bekend over de effectiviteit van ondersteunende maatregelen (respijtzorg en specifieke mantelzorgondersteuning). In hoeverre kunnen dergelijke maatregelen bijdragen aan uitstel en eventueel afstel van institutionalisering van dementerenden? Worden deze mogelijkheden maximaal benut?
- Hoewel de grootste groep demente ouderen thuis woont, maken zij reeds nu een belangrijk deel uit van de bevolking van verpleeghuizen en in toenemende mate ook van verzorgingshuizen. Alternatieven, waaronder diverse kleinschalige woonvormen, zijn in ontwikkeling. Is er een gunstige invloed van dergelijke woonvormen op het ziektebeloop en de kwaliteit van leven te verwachten? Zo ja, onder welke voorwaarden?

Tenslotte verzoek ik u bij uw advisering steeds na te gaan of er bijzondere ethische, juridische en maatschappelijke vragen in het geding zijn, zoals de gevolgen van verminderde cognitie en geheugen voor het vermogen om beslissingen te nemen over zaken aangaande behandeling en zorg, waaronder bijvoorbeeld de deelname aan geneesmiddelenonderzoek.

w.g. de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, dr E Borst-Eilers

De commissie

-
- prof. dr ID de Beaufort, voorzitter
hoogleraar medische ethiek; Erasmus Universiteit Rotterdam
 - dr RLP Berghmans
ethicus; Universiteit Maastricht
 - dr Mayke MMA Derix
klinisch psycholoog/neuropsycholoog; ZiekenhuisGroep Twente, Twenteborg
Ziekenhuis, Almelo
 - dr RM Dröes
psychogeriatrisch onderzoeker; VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr CM van Duijn
hoogleraar genetische epidemiologie; Erasmus Universiteit Rotterdam
 - drs AW Geerdink, *adviseur* (tot 1 september 2001)
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
 - prof. mr JKM Gevers
hoogleraar gezondheidsrecht; Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr WA van Gool
hoogleraar neurologie, in het bijzonder de dementieën; Academisch Medisch
Centrum, Amsterdam
-

- prof. dr TJ Heeren
hoogleraar ouderenpsychiatrie; Universitair Medisch Centrum Utrecht, Altrecht
GGz Zeist
- ir M Hof, *adviseur* (vanaf 1 september 2001)
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- drs AA Keizer
verpleeghuisarts; Verpleeghuis Vreugdehof, Amsterdam
- prof. dr CPM Knipscheer
hoogleraar sociale gerontologie; Vrije Universiteit, Amsterdam
- dr Y Kuin
psycholoog/psychogerontoloog; Katholieke Universiteit Nijmegen
- drs J de Lange
psycholoog/verpleegkundige; Trimbos-Instituut, Utrecht
- prof. dr DF Swaab
hoogleraar neurobiologie; Universiteit van Amsterdam,
directeur Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek, Amsterdam
- dr AW Wind
huisarts; Hoorn
- dr Yvonne A van Duivenboden, secretaris
Gezondheidsraad, Den Haag

Klinische definitie van dementie

Criteria volgens het CBO in: Herziening Consensus Diagnostiek bij dementiesyndroom (CBO97)

Stelling 2. De diagnose dementiesyndroom wordt gesteld op grond van klinisch onderzoek naar verworven meervoudige cognitieve stoornissen die interfereren met de persoonlijke activiteiten in het dagelijks leven.

Bij de diagnostiek van een dementiesyndroom staat het klinisch onderzoek naar meervoudige cognitieve stoornissen centraal. Het gaat hierbij om minimaal twee van de volgende stoornissen:

- stoornissen in het geheugen;
- afasie, apraxie, agnosie;
- stoornissen in de uitvoerende functies (onder andere plannen maken, doelgericht handelen);
- vertraging van handelen en denken.¹

Afhankelijk van de aangedane hersengebieden kunnen wisselende combinaties van de hier beschreven symptomen voorkomen. Deze stoornissen moeten een duidelijke beperking veroorzaken in het sociaal en beroepsmatig functioneren. Bovendien mogen ze niet uitsluitend voorkomen tijdens het beloop van een delirium.

De cognitieve stoornissen dienen niet aangeboren te zijn maar pas manifest te worden nadat de cognitieve functies zich hebben ontwikkeld. Dit impliceert dat de cognitieve stoornissen leiden tot een achteruitgang ten opzichte van het vroegere niveau.

Literatuur

DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.

Criteria volgens het Nederlands Huisartsen Genootschap in: Standaard Dementie (NHG98):

*Begrippen**

Er is sprake van dementie indien aan de volgende vier criteria wordt voldaan:

- 1 geheugenstoornissen: verminderd vermogen nieuwe informatie te leren (inprentingsstoornis) of zich eerder geleerde informatie te herinneren (stoornis in de reproductie)
- 2 één of meer van de volgende cognitieve stoornissen:
 - afasie: verminderd taalbegrip en problemen met taalexpressie
 - apraxie: verminderd vermogen motorische handelingen uit te voeren ondanks intacte motorische functies
 - agnosie: onvermogen objecten te herkennen ondanks intacte sensorische functies
 - stoornis in uitvoerende functies: verminderd vermogen plannen te maken, te organiseren, logische conclusies te trekken en te abstraheren
- 3 bovengenoemde stoornissen hebben een duidelijke negatieve invloed op het dagelijks functioneren, werk, sociale activiteiten en relaties
- 4 de stoornissen doen zich niet uitsluitend voor tijdens het beloop van een delier**.

* De definiërende criteria van dementie zijn ontleend aan de DSM-IV. Hierin worden echter uitsluitend criteria genoemd voor aandoeningen die dementie kunnen veroorzaken, namelijk de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie en dementie door andere somatische aandoeningen. De in de standaard genoemde criteria betreffen de criteria die al deze aandoeningen gemeenschappelijk hebben. Een nader onderscheid wordt gemaakt door het beloop en de gegevens van lichamelijk en aanvullend onderzoek bij de diagnostiek te betrekken. *American psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: APA, 1994.*

** Een delier is een cognitieve stoornis die wordt gekenmerkt door een verminderd bewustzijn met verminderd vermogen om de aandacht te concentreren, vast te houden of te verplaatsen. *American psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: APA, 1994.*

Cijfers**Tabel D1** Raming van het aantal mensen met dementie in de periode 2000 - 2050 op basis van Ott96a en CBS00.

jaar	leeftijd						totaal	jaar
	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+		
2000	5677	11415	28031	47792	49432	27997	170344	2000
2001	5665	11578	27899	50199	49880	28729	173949	2001
2002	5694	11682	27878	52271	50595	29398	177518	2002
2003	5708	11849	27850	54126	50949	30478	180961	2003
2004	5820	11877	27915	56462	50837	31639	184549	2004
2005	5937	11955	28062	58135	51173	32872	188136	2005
2006	6093	11956	28546	58052	54355	33544	192547	2006
2007	6192	12038	28872	58126	57000	34258	196487	2007
2008	6345	12088	29342	58154	59258	34900	200087	2008
2009	6541	12341	29451	58401	61905	35239	203878	2009
2010	6785	12604	29679	58741	63689	35853	207352	2010
2015	8841	14470	31496	62150	65133	43540	225631	2015
2020	8662	18913	36349	66118	69411	46295	245748	2020
2025	9176	18578	47693	76489	74605	48976	275517	2025
2030	9843	19728	47009	100653	86979	52505	316717	2030
2035	9873	21213	50122	99521	114819	60335	355882	2035
2040	9081	21321	54062	106617	113884	77442	382407	2040
2045	7909	19626	54496	115329	122785	80906	401051	2045
2050	7984	17141	50235	116619	133548	86730	412255	2050

Tabel D2 Raming van het aantal mensen met dementie naar geslacht in de periode 2000 – 2050 op basis van Ott96a en CBS00.

Vrouwen								
jaar	leeftijd						totaal	jaar
	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+		
2000	3232	6488	17145	35020	37007	21987	120879	2000
2001	3212	6538	17004	36573	37196	22533	123056	2001
2002	3214	6568	16892	37936	37663	23013	125286	2002
2003	3209	6632	16786	39122	37765	23804	127318	2003
2004	3260	6610	16729	40641	37561	24613	129413	2004
2005	3316	6618	16691	41758	37605	25445	131431	2005
2006	3394	6584	16851	41534	39644	25858	133865	2006
2007	3438	6592	16949	41345	41344	26313	135981	2007
2008	3511	6588	17130	41145	42737	26674	137786	2008
2009	3610	6694	17087	41095	44407	26829	139722	2009
2010	3737	6813	17115	41066	45545	27139	141415	2010
2015	4861	7687	17685	42280	45084	31970	149567	2015
2020	4767	10007	20003	43917	46537	32946	158176	2020
2025	5055	9820	26077	49882	48661	33727	173221	2025
2030	5399	10425	25627	65191	55559	35157	197359	2030
2035	5404	11146	27268	64202	72731	39489	220240	2035
2040	4994	11168	29211	68578	71775	50126	235852	2040
2045	4344	10326	29331	73711	77081	52260	247053	2045
2050	4380	8998	27136	74254	83215	55771	253754	2050

Mannen								
jaar	leeftijd						totaal	jaar
	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+		
2000	2445	4927	10886	12773	12425	6010	49465	2000
2001	2453	5040	10895	13625	12684	6196	50893	2001
2002	2480	5114	10986	14335	12933	6384	52232	2002
2003	2499	5218	11064	15005	13184	6673	53643	2003
2004	2560	5267	11186	15821	13276	7027	55136	2004
2005	2621	5338	11372	16378	13569	7428	56704	2005
2006	2700	5372	11695	16518	14711	7686	58682	2006
2007	2755	5446	11923	16781	15657	7945	60506	2007
2008	2833	5500	12212	17009	16521	8226	62302	2008
2009	2931	5647	12364	17306	17498	8410	64156	2009
2010	3048	5791	12564	17676	18144	8714	65936	2010
2015	3980	6783	13811	19870	20049	11570	76064	2015
2020	3896	8906	16346	22201	22874	13349	87571	2020
2025	4120	8758	21616	26607	25944	15250	102296	2025
2030	4444	9303	21382	35461	31421	17348	119359	2030
2035	4469	10067	22854	35318	42088	20846	135642	2035
2040	4087	10153	24850	38040	42109	27316	146555	2040
2045	3564	9300	25165	41618	45704	28646	153998	2045
2050	3603	8142	23099	42364	50333	30959	158501	2050

Tabel D3 Raming van de verhouding tussen de omvang van de bevolking en het aantal dementerenden van 65 jaar en ouder in de periode 2000 - 2050

jaar	omvang van de bevolking	aantal dementerenden van 65 jaar en ouder	aantal burgers per dementerende van 65 jaar of ouder
2000	15863950	170344	93
2005	16424709	188136	87
2010	16864472	207352	81
2015	17204906	225631	76
2020	17492098	245748	71
2025	17735544	275517	64
2030	17918871	316717	57
2035	18027428	355882	51
2040	18058048	382407	47
2045	18038166	401051	45
2050	18004927	412255	44

Tabel D4 Raming van het benodigde aantal verpleeghuisbedden en plaatsen in verzorgingshuizen tot 2010 op basis van de schatting in 2000 (zie 9.1.3)

Verpleeghuizen

jaar	aantal dementerenden van 65 jaar en ouder	percentage in een verpleeghuis	benodigd aantal bedden	benodigde uitbreiding van het aantal bedden
2000	170344	17,8	30318	-
2001	173949	17,8	30960	642
2002	177518	17,8	31595	635
2003	180961	17,8	32208	613
2004	184549	17,8	32846	639
2005	188136	17,8	33485	638
2006	192547	17,8	34270	785
2007	196487	17,8	34971	701
2008	200087	17,8	35612	641
2009	203878	17,8	36286	675
2010	207352	17,8	36905	618

Benodigde uitbreiding van het aantal verpleeghuisbedden tot 2010 totaal **6587**

Verpleeghuizen

jaar	aantal dementerenden van 65 jaar en ouder	percentage in een verzorgingshuis	benodigd aantal plaatsen	benodigde uitbreiding van het aantal bedden
2000	170344	17,1	29070	-
2001	173949	17,1	29685	615
2002	177518	17,1	30294	609
2003	180961	17,1	30882	588
2004	184549	17,1	31494	612
2005	188136	17,1	32106	612
2006	192547	17,1	32859	753
2007	196487	17,1	33531	672
2008	200087	17,1	34146	614
2009	203878	17,1	34793	647
2010	207352	17,1	35386	593

Benodigde uitbreiding van het aantal verzorgingshuisplaatsen tot 2010 totaal **6316**

Verklarende woordenlijst

Afkortingen

AD	ziekte van Alzheimer van het Engelse <i>Alzheimer's disease</i>
ADAS-cog	<i>Alzheimer's Disease Assessment Scale-B cognitive subscale</i> : methode om het cognitief functioneren te meten
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO (vroeger: Centraal begeleidingsorgaan voor de intercollegiale toetsing)
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CIBIC	<i>Clinician Interview Based Impression of Change</i> : gestructureerde interviewmethode voor de globale beoordeling van de mate van verandering
CPMP	<i>Committee for Proprietary Medicinal Products</i> : orgaan van de EU dat de toelating tot de markt beoordeelt
CT	<i>computed tomography</i> : een techniek om de hersenen zichtbaar te maken
CvZ	College voor de Zorgverzekering
DSM-IV	<i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders</i> – vierde editie: handboek waarin een definitie van alle psychiatrische ziekte beelden is opgenomen
KNMG	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Geneeskunst
MMSE	<i>Mini mental state examination</i> : veel gebruikte, eenvoudige vragenlijst om een indruk te krijgen van het cognitief functioneren

<i>MRI</i>	<i>magnetic resonance imaging</i> : een techniek om de hersenen zichtbaar te maken
<i>NHB</i>	Nederlandse Hersenbank
<i>NHG</i>	Nederlands Huisartsen Genootschap
<i>NNH</i>	<i>number needed to harm</i> : het aantal patiënten bij wie hinderlijke bijwerkingen optreden wanneer men bij één patiënt een therapeutisch effect bereikt
<i>NNT</i>	<i>number needed to treat</i> : het aantal patiënten dat men moet behandelen om bij één patiënt een therapeutisch effect te bewerkstelligen
<i>NVVA</i>	Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen
<i>PDS</i>	<i>progressive deterioration scale</i> : methode om de ernst van dementie vast te stellen
<i>PET</i>	<i>positron-emission tomography</i> : een techniek om bepaalde aspecten van het functioneren van de hersenen te onderzoeken
<i>QOL</i>	<i>quality of life</i> : kwaliteit van leven, levenskwaliteit
<i>RCT</i>	<i>randomised controlled trial</i> : gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek
<i>RIO</i>	regionaal indicatieorgaan
<i>SPECT</i>	<i>single photon emission computed tomography</i> : een techniek om bepaalde aspecten van het functioneren van de hersenen te onderzoeken
<i>WBOPZ</i>	Wet bijzondere opnemng in psychiatrische ziekenhuizen
<i>WGBO</i>	Wet geneeskundige behandelovereenkomst
<i>WMO</i>	Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

Termen

Adaptatie

aanpassing

agitatie

opgewondenheid

antidementiemiddel

geneesmiddel dat tot doel heeft de cognitieve en functionele achteruitgang bij dementie op te heffen of een halt toe te roepen

apathie

lusteloosheid

atherosclerose

aderverkalking

benchmarking

onderlinge vergelijking van de prestaties van instellingen of organisaties waarbij de beter presterende instellingen als ijkpunt dienen

<i>case manager</i>	iemand die het wel en wee van de patiënt in de gaten houdt en namens hem contact onderhoudt met instanties en hulpverleners
<i>cerebrovasculair</i>	bloedvaten van de hersenen betreffend
<i>cognitie</i>	vermogen om te denken, geheugen en taal te gebruiken en op basis daarvan te handelen
<i>comorbiditeit</i>	bijkomende aandoeningen
<i>coping</i>	vermogen om een bepaalde situatie te hanteren
<i>cortex</i>	hersenschors, een bepaald deel van de hersenen
<i>corticale functiestoornissen</i>	niet goed functioneren van de cortex (zie aldaar)
<i>delier</i>	tijdelijke bewustzijnsdaling die vaak gepaard gaat met wanen en hallucinaties (zie aldaar)
<i>dominant autosomale overerving</i>	wijze van overerving waarbij de aanleg voor een ziekte aan alle nakomelingen wordt doorgegeven
<i>endocriene afwijkingen</i>	afwijking veroorzaakt door gebrekkige klierwerking
<i>hallucinaties</i>	waarneming van verschijnselen die er in werkelijkheid niet zijn
<i>hersensbiopsie</i>	het uitnemen van een kleine hoeveelheid levend hersenweefsel
<i>hippocampus</i>	een bepaald deel van de hersenen dat betrokken is bij leren en geheugen
<i>intoxicatie</i>	vergiftiging
<i>ischemie</i>	plaatselijk tekort aan bloed
<i>Lewy body-dementie</i>	vorm van dementie waarbij in bepaalde delen van de hersenen karakteristieke microscopische structuren (<i>Lewy Bodies</i>) gevonden worden
<i>liquor</i>	hersenvocht

meta-analyse

systematische werkwijze om de uitkomsten van diverse onderzoeken te combineren tot een eindresultaat

neurotransmitter

chemische stoffen door middel waarvan zenuwcellen signalen overbrengen

obductie

sectie op het stoffelijk overschot

orthostatische hypotensie

plotselinge bloeddrukdaling bij het verandering van houding

pathogenese

wijze van ontstaan van een ziekte

prevalentie

het vóórkomen van een verschijnsel binnen een bepaalde groep op een bepaald moment

psychofarmaca

geneesmiddelen die het functioneren van de hersenen beïnvloeden

respijtzorg

ondersteuning voor mantelzorgers waarbij de zorg voor de patiënt tijdelijk door anderen wordt overgenomen

sedatie

kalmering

serotonerg

betrekking hebbend op het evenwicht van de stof serotonine (een neurotransmitter, zie aldaar)

toxiciteit

giftigheid

transgene methoden

methoden die gebruik maken van genetisch veranderde cellen of organismen

vasculair

de bloedvaten betreffend

wilsverklaring

een document dat een wilsbekwame persoon opstelt teneinde invloed uit te oefenen op beslissingen over medische behandelingen en verzorging in de toekomst voor het geval hij daartoe niet meer in staat is. Een *negatieve wilsverklaring* bevat een wens omtrent het achterwege laten van handelingen. Een *positieve wilsverklaring* houdt een verzoek in tot handelen.

Trefwoordenregister

A

adviesaanvraag, 33; 34; 195
agitatie, 73; 96; 97; 98
agressie, 42; 96; 97; 98; 112; 141
alcoholgebruik, 13; 57
Alzheimer Nederland, 90; 100
Alzheimercafé, 100
angst, 12; 39; 40; 65; 75; 91; 98; 118; 122; 123; 124;
125; 142
antidementiemiddelen, 15; 35; 68; 71; 75; 76; 77;
78; 79; 80; 82; 83; 84; 85
antidepressiva, 97; 99; 122
anti-epileptica, 98
antipsychotica, 96; 97; 98
apoE4-gen, 14; 55; 56; 57; 69
arbeidsmarkt, 17; 139
atherosclerose, 13; 49; 56; 58; 60

B

basiszorg, 16; 89
beeldvorming, 20; 35; 127; 141; 144
behandelbeslissing, 18; 103; 117
beleving, 19; 40; 94; 146
benzodiazepines, 98
bèta-amyløi d, 12; 46; 47; 81
bevolkingsonderzoek, 66
bijwerkingen, 15; 16; 73; 74; 75; 76; 78; 79; 80; 82;
83; 89; 96; 97; 98; 99
biologische markers, 67; 68

C

case management, 134; 136
case-finding, 66
CBO-richtlijn, 63; 64
cholesterol, 13
cholinesteraseremmers, 15; 71; 72; 73; 74; 75; 76;
77; 81; 82; 83; 84

cognitief functioneren, 40; 61; 66; 92
cognitieve achteruitgang, 15; 38; 73; 78; 81; 88; 96;
97; 98
cognitieve vermogen, 41; 75; 76; 91; 137
communicatie, 19; 39; 40; 46; 65; 75; 76; 88; 89;
100; 106; 114; 116; 142
comorbiditeit, 13; 16; 89; 118; 131
crisis, 16; 65; 134; 135
CT, 48; 67
culturele achtergrond, 64; 74; 146
curatieve zorg, 11; 87; 108; 118; 119

D

dagbesteding, 93
decorumverlies, 39; 123
delier, 38; 62; 68
depressie, 62; 89; 94; 97; 99; 122; 131; 142
diagnostiek, 12; 13; 14; 35; 38; 50; 61; 62; 63; 64;
66; 67; 68; 69; 70; 76; 133; 135; 146
diagnostische test, 14; 67; 70
DNA-diagnostiek, 35; 61; 69; 70
Down (syndroom van), 55; 56; 145

E

effectiviteit, 78; 79; 83; 100; 102
electroconvulsietherapie, 99
elektromagnetische velden, 60
erfelijkheid, 33; 53; 55; 65; 69; 70; 145

F

familie, 13; 15; 18; 40; 56; 63; 65; 66; 70; 88; 89;
90; 100; 105; 112; 114; 115; 116; 117; 118; 120;
121; 123; 127; 130; 138; 139; 141; 144
farmaceutische industrie, 15; 83; 84; 85; 146
farmacogenetica, 70
functionele achteruitgang, 73

G

gedragsontregeling, 16; 17; 39; 63; 81; 87; 89; 91;
93; 96; 97; 98; 122; 138; 141; 142
gedragstherapie, 92; 93; 97
geheugen, 11; 13; 40; 41; 61; 66; 71; 78; 82
geheugenpolikliniek, 133; 134
geï nformeerde toestemming, 76; 104; 108; 109; 110
geneesmiddelenonderzoek, 15; 18; 83; 109; 146
geslacht, 54; 56
GGz, 89; 100; 133; 134; 135

H

hart- en vaatziekten, 13; 54; 56; 57; 60; 118
hersensweefsel, 12; 14; 46; 50; 62
hoge bloeddruk, 13; 56; 59; 60; 62; 89
hoofdletsel, 13; 56; 57
huisarts, 13; 19; 39; 63; 64; 66; 67; 117; 133; 134;
136
hulp bij zelfdoding, 19; 20; 121; 124; 125; 126

I

incontinentie, 12; 17; 39; 43; 93; 123; 138
interventie, 15; 16; 49; 84; 87; 89; 91; 95; 96; 97;
99; 100; 101; 102; 108; 109; 122; 147

K

kleinschalig wonen, 140; 141
klinische diagnostiek, 14; 62; 63; 67; 68
kunstmatige voeding, 118; 119
kwaliteit van leven, 35; 40; 74; 75; 78; 87; 90; 92;
95; 118; 137; 140; 141
kwaliteit van zorg, 123; 132; 133; 135; 136

L

lage bloeddruk, 96; 97; 99
levensbeëindiging, 19; 20; 103; 117; 121; 123; 124;
125; 126

levenseinde, 20; 115; 118; 119; 126
levensstijl, 13; 59; 129
levensverlenging, 103; 118; 119
Lewy body-dementie, 49; 68; 81
lichttherapie, 99

M

mantelzorg, 16; 17; 33; 35; 42; 88; 89; 90; 100; 101;
102; 111; 112; 130; 133; 134; 136; 137; 138; 139;
143; 147
marktwerking, 135; 136
MCI, 66
MRI, 48; 67
muziektherapie, 93

N

Nederlandse Hersenbank, 51
neuropathologisch onderzoek, 13; 62
neuropsychologie, 13; 64; 67; 68; 105
NHG-richtlijn, 63; 64
niet-cognitieve symptomen, 39; 68
niet-therapeutisch onderzoek, 18; 108; 110; 146

O

obductie, 50; 62
oestrogene hormonen, 13; 59; 60
ondraaglijk lijden, 19; 121; 122; 125; 126
onrust, 98; 99; 122; 142
ontluistering, 19; 20; 121; 122; 123; 125; 126; 143;
144
ontmoetingscentra, 100
ontsteking, 47; 81
ontstekingsremmers, 13; 58; 60; 80
opleidingsniveau, 13; 54; 58
opname, 17; 20; 43; 74; 100; 101; 113; 131; 133;
135; 138; 140; 141; 143; 144
organische oplosmiddelen, 60
overbelasting, 16; 17; 112; 124; 133; 137; 138

P

palliatieve zorg, 118; 119; 120
Parkinson (ziekte van), 12; 45; 48; 49; 89; 96; 131
partner, 17; 42; 43; 65; 95; 107; 109; 123; 138; 139
paternalisme, 18; 105; 111
persoonlijkheidsverandering, 19; 123; 125
pijn, 12; 41; 89; 99; 115; 118; 122
plaques, 12; 46; 47; 48; 49; 68; 81
prevalentie, 56; 58; 66; 129
prevalentiecijfers, 11; 128
preventie, 13; 53; 60; 82
psychiatrische symptomen, 16; 51; 62; 87; 89; 96;
98; 99
psychofarmaca, 16; 35; 96; 98; 99
psychogeriatrisch, 100; 113; 131; 132; 133
psychomotorische therapie, 93
psychose, 68; 89; 131
psychosociale ondersteuning, 35; 65; 91; 95; 96; 98;
100; 142; 147
psychotherapie, 41; 95; 122

R

RCT, 72; 76; 78; 79; 80; 81; 97; 98
realiteitsoriëntatie, 92
respijtzorg, 100; 101; 130
richtlijn, 13; 14; 17; 18; 34; 38; 56; 60; 63; 64; 105;
136; 146
risicofactor, 13; 35; 49; 53; 54; 56; 57; 60
rivastigmine, 15; 71; 72; 73; 74; 75; 76; 77; 79
roken, 13; 56; 57; 58
rouw, 12; 42; 91

S

signalering van symptomen, 16; 65; 66; 67; 89
slaapstoornissen, 39; 73; 97
snoezelen, 94
SPECT, 67

statines, 59
stigmatisering, 68; 142
suikerziekte, 13; 56; 57; 60; 62; 89; 118
synapsen, 46; 47

T

taboe, 42; 117
tangles, 12; 46; 47; 48; 49; 68
TENS, 100
therapeutische illusie, 15; 82; 84; 108; 109
thuiszorg, 16; 17; 89; 102; 130; 131; 133; 135; 136;
138; 139; 140; 146; 147
toekomstraming, 128; 129

U

uitstel van opname, 20; 58; 74; 101; 144
uitzichtloos lijden, 19; 121; 125; 126

V

vaccinatie, 81
validation, 94
vasculaire dementie, 12; 13; 34; 37; 38; 45; 48; 49;
53; 54; 55; 56; 57; 59; 62; 69; 79; 80; 81; 129
vergrijzing, 33; 82; 83; 127
verpleeghuis, 17; 20; 51; 74; 89; 91; 92; 94; 100;
101; 113; 120; 131; 132; 133; 134; 135; 140; 141;
143; 144; 146
verstandelijke handicap, 34; 145
vertegenwoordiger, 51; 105; 107; 108; 109; 110;
112; 113; 114; 115; 116; 117; 118; 120; 125; 139

verzorgers (professionele), 16; 43; 88; 102; 112;
127; 131; 133; 137
verzorgingshuis, 17; 91; 100; 113; 131; 132; 134;
135; 140; 141; 146; 147
vitamine, 58; 59; 80; 81; 89
voorlichting, 50; 65; 70; 76; 90; 109
vroegdiagnostiek, 14; 68; 69

W

waakslaapritme, 12; 17; 39; 43; 99; 100; 138
wachtlijsten, 133
WBOPZ, 113
welbevinden, 12; 15; 16; 42; 87; 88; 89; 93; 101;
110; 118; 136; 142
werkzaamheid, 15; 75; 76; 78; 79; 80; 96; 97; 99;
119
WGBO, 20; 65; 104; 105; 107; 109; 112; 113; 114
wils(on)bekwaamheid, 18; 76; 103; 104; 105; 106;
107; 108; 109; 110; 111; 112; 114; 124; 143; 146
wilsverklaring, 18; 19; 20; 35; 65; 103; 114; 115;
116; 117; 119; 121; 124; 125; 126
WMO, 18; 108; 109; 110; 146

Z

ziekte-inzicht, 41; 66; 75; 122; 124
ziekteverloop, 38; 48; 75; 77; 80; 131
zorgbehoefte, 34
zorgvoorzieningen, 16; 17; 132; 133; 134; 135; 136;
137; 139; 141
zwerfgedrag, 12; 39