

# **DEMENTIE**

**VERSIE augustus 2014**

Dr. P.L.J. Dautzenberg, geriater  
C.J. Wouters, geriater

Centrum voor Geheugenproblematiek Jeroen Bosch Ziekenhuis,  
"s-Hertogenbosch

## **INHOUDSOPGAVE**

Inleiding

Wat is dementie?

De ziekte van Alzheimer

Vasculaire dementie

Lewy-body-dementie

Op dementie gelijkende ziekten

Probleemgedrag bij dementie

Behandelmogelijkheden

Omgaan met patiënten met dementie

Moelijke momenten in het beloop van dementie

## **INLEIDING**

De lezers van dit boekje kunnen verschillend zijn. Er zijn lezers die zelf lijden aan dementie of lezers zijn, die als mantelzorger optreden voor patiënten met dementie. Ook kunnen professionele zorgverleners dit boekje lezen, op zoek naar de laatste inzichten rondom het probleem dementie.

Los van de achtergrond van de lezers, is de bedoeling van het boekje dat voor u ligt, om op een eenvoudige manier de problemen die optreden bij dementie uit te leggen. Deze uitleg kan gewenst zijn voor die mensen die voor het eerst van dementie horen of ermee te maken krijgen. Kennis van vreemde woorden, van ziekteverschijnselen, van ziektebeloop en kennis van problemen en hun oplossingen die mogelijk in de toekomst kunnen optreden, zijn nodig om het leven met een van de vormen van dementie voor zowel de patiënt als diens omgeving draaglijk te maken. Dit boekje kan daar een eerste gids bij zijn.

### **Het probleem in het kort**

Dementie is een groot gezondheidsprobleem. Wereldwijd lijden momenteel ongeveer 18-20 miljoen mensen aan dementie, waarvan ongeveer tweederde aan de ziekte van Alzheimer. In Nederland wordt geschat dat momenteel zo'n 200.000 tot 250.000 mensen lijden aan dementie. Een onduidelijk aantal mensen in Nederland heeft daarbij geheugenstoornissen, zonder dat bij hen sprake is van dementie (zij lijden aan zogenaamde lichte geheugenstoornissen of te wel Mild Cognitive Impairment MCI).

Dementie komt vooral voor met het stijgen van de leeftijd. Doordat steeds meer mensen de leeftijdsgrens van 65 jaar halen en 65-jarigen steeds meer de leeftijdsgrens van 80 jaar halen (de zogenaamde dubbele vergrijzing) neemt over een paar jaar het aantal mensen met dementie fors toe. Dit is vooral te verwachten als de mensen die na de Tweede Wereldoorlog geboren zijn 65 jaar en ouder worden, dus vanaf 2015.

Dementie is meer dan het verlies van geheugen: het zorgt er enerzijds ook voor dat alledaagse zaken, zoals boodschappen doen, telefoneren, wassen en aankleden steeds moeilijker gaan; anderzijds treedt er ook probleemgedrag op. Uiteindelijk kan een patiënt met dementie niet meer praten of lopen en verzwakt hij zo sterk dat de dood volgt. Onderzoek leert dat na het stellen van de diagnose dementie de levensverwachting van patiënten gemiddeld nog zo'n 3,5-9 jaar is. Na het stellen van de diagnose dementie kan de patiënt dus snel afhankelijk worden van anderen voor allerlei zaken, waarbij deze afhankelijkheid door de tijd heen verandert en steeds meer gevolgen heeft voor het leven dat een patiënt met dementie kan leiden. Er moet dus hulp worden aangeboden en niet alleen door professionele hulpverleners. Vaak moeten familie of vrienden helpen, in een gevorderd stadium zelfs gemiddeld zo'n 60 uur per week. Dementie heeft dus gevolgen voor de patiënt zelf, maar ook voor diens familie of vrienden.

Patiënten met dementie gedragen zich vaak anders. Dit doen ze niet met opzet, maar omdat ze de situatie of uitleg niet meer kunnen begrijpen. Soms zien ze dromen of beelden, bijvoorbeeld op de TV, voor echt aan. Patiënten met dementie kunnen daardoor opeens boos of opgewonden raken en soms ineens zeer verdrietig. Dit niet te voorspellen gedrag, zogenaamd probleemgedrag, is voor familie en vrienden heel lastig, vaak veel lastiger dan de geheugenproblemen. Als familie en vrienden het hierdoor te zwaar krijgen en een patiënt niet langer thuis kan worden verzorgd, moet een patiënt met dementie vaak naar een psychogeriatrisch (pg) verpleeghuis, of een afdeling in een verzorgingstehuis, waar verpleeghuiszorg ook mogelijk is. Hiervoor is een indicatie van het Centrum Indicatiestelling Zorg (CIZ) nodig.

Overall in Nederland is een tekort aan plaatsen in een verpleeghuis, waardoor veel patiënten met dementie lang moeten wachten op een verhuizing naar een verpleeghuis. Als er steeds meer patiënten met dementie bij komen, neemt deze wachttijd snel toe. Samenwerking tussen allerlei instellingen die familie en vrienden helpen bij de verzorging thuis van een patiënt met dementie is heel belangrijk. In sommige plaatsen wordt deze samenwerking begeleid door zogenaamde case-managers volgens afspraken gemaakt in lokale ketenzorg. Ook al is het doel van al deze medewerkers om een patiënt met dementie zolang mogelijk te laten functioneren in zijn eigen huis, toch is op een bepaald moment opname in een verpleeghuis niet te vermijden.

De symptomen van 4 vormen van dementie zijn met medicijnen symptomatische te behandelen, zonder dat er genezing kan optreden. Integendeel. Het effect is vaak beperkt en enige tijd stabiliteit van functies of een langzamere afname van functies is hetgeen men mag hopen.

Negentig tot vijftiennegentig procent van alle patiënten met dementie heeft een van deze 4 vormen van dementie (ziekte van Alzheimer, Parkinson Dementie, Lewy Body dementie en ziekte van Alzheimer met vasculaire kenmerken), zodat alleen in minderheid van de patiënten met dementie medicatie niet overwogen hoeft te worden. Ieder medicijn heeft zijn eigen specifieke profiel. Voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer zijn er in Nederland verschillende soorten medicijnen geregistreerd en vergoed, namelijk:

1. de acetylcholinesteraseremmers: hieronder vallen rivastigmine (Exelon<sup>®</sup>, 1998), en galantamine (Reminyl<sup>®</sup>, 2003);
2. de NMDA-receptorantagonisten: hieronder valt het medicijn memantine (Ebixa<sup>®</sup>, 2002)

Rivastigmine is ook geregistreerd voor de behandeling van Parkinson-dementie en in de Richtlijn Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie 2005' wordt aangegeven dat rivastigmine en galantamine ook gebruikt kunnen worden voor de behandeling van Lewy-body-dementie. Het wordt dus steeds belangrijker dat het duidelijk is aan welke vorm van dementie een patiënt lijdt en welke symptomen hierbij optreden. Vaak gebeurt dit op een speciale geheugenpolikliniek, waar de behandeling ook kan worden gestart. Hiervan zijn er in Nederland in iedere provincie meerdere te vinden, in totaal ruim 100.

Sommige medicijnen kunnen ook het gedrag verbeteren, indien de patiënt hier problemen ervaart, zoals in stemming, agressie/agitatie, apathie, angst, hallucinaties, wanen, etc.. Hiervoor is het belangrijk dat het zogenaamde probleemgedrag goed wordt bekeken bij voorkeur in de thuissituatie soms door een bezoek van specialisten of de specialist ouderenzorg aan huis. Een opname op hiervoor gespecialiseerde afdelingen van het algemeen of psychiatrisch ziekenhuis (respectievelijk GAAZ of GAPZ) dient als allerlaatste redmiddel.

Het resultaat van al deze medicijnen moet in elk geval voortdurend beoordeeld worden. Vaak kan na enige tijd de dosering van deze medicijnen worden aangepast of helemaal worden gestopt.

Veel verschillende artsen zullen een patiënt met dementie een tijdje in behandeling hebben. Daarnaast is de eigen huisarts diegene die het totale overzicht van de behandeling in de gaten zal houden.

## WAT IS DEMENTIE?

Het woord dement is afgeleid van het Latijnse woord 'mens' dat geest betekent. Dement kan letterlijk vertaald worden als 'ontgeest', ontdaan van geest. Volgens artsen houdt dementie een niet aangeboren, blijvend verlies van functies van het verstand in, met als gevolg geheugenstoornissen en probleemgedrag, bij het intact blijven van het bewustzijn.

Geheugenstoornissen vallen daarbij het eerst op en zodra het verlies van functies dusdanig is dat de patiënt niet meer als voorheen in de maatschappij kan functioneren, is er sprake van dementie.

Tot de geheugenfuncties die tijdens het ziekteproces van dementie verloren kunnen gaan horen:

-Geheugenverlies. Iedereen vergeet wel eens wat. Vaak schiet dit je later weer te binnen. Je weet dat je iets bent vergeten. Iemand met dementie vergeet echter veel meer, vooral recente gebeurtenissen. Een demente patiënt vergeet dat hij vergeetachtig is en zal de vergeetachtigheid dus ontkennen

-Vermogen om nieuwe informatie op te nemen. Ons geheugen werkt als een bureau waar berichten op papier binnenkomen en die we op het bureau in stapeltjes sorteren, waarna we het in een kast opbergen. Iemand die dement is, kan minder papier sorteren, minder mooie stapeltjes maken en minder makkelijk in een kast de stapeltjes terugvinden. Iemand met dementie moeten we dus korte vragen stellen of slechts één boodschap.

-Denken. Volwassenen denken volgens vaste logische patronen. Door middel van denken worden mogelijkheden afgewogen. Denken is constant nodig om de juiste en de beste oplossing te vinden voor alles in ons dagelijks leven. Iemand met dementie denkt minder logisch en komt tot minder goede oplossingen.

Om te begrijpen wat er in de gedachten van demente patiënten omgaat dient het volgende fictieve voorbeeld: omdat een mens altijd ervaringen opslaat in zijn of haar geheugen, ontstaan er 'boeken' vol met herinneringen. De boeken van vroeger zijn goed leesbaar omdat ze geschreven zijn met goede zwarte inkt. Bij de dementerende patiënt raakt de inkt op en omdat ieder mens voortdurend herinneringen ophaalt, kiest men onbewust voor de boeken die het makkelijkst te lezen zijn, die met de vette zwarte inkt, die van vroeger.

Vaak zijn dementerenden letterlijk met hun gedachten in hun kindertijd of in de tijd dat hun kinderen nog klein waren en ze wachten tot ze uit school terug komen.

-Oordelen. Voordat volwassenen een mening over iets hebben, proberen ze informatie over een probleem te verzamelen. Deze informatie wordt afgewogen, waarna men een oordeel velt. Iemand met dementie is niet meer in staat om alle informatie te begrijpen en op waarde te schatten. Zo kan iemand met dementie dikke kleren aantrekken, terwijl de zon schijnt en het warm is buiten.

-Het begrijpen. Afhankelijk van ervaring en opleiding zijn we in staat om nieuwe informatie te begrijpen. Een nieuw fotoestel bedienen kost wat meer moeite dan een afstandbediening van een TV. Voor iemand met dementie zijn beide instrumenten waarschijnlijk niet te begrijpen.

-Lezen. Bij het lezen van gedrukte woorden vormen we ideeën, beelden, en zien of horen we wat de schrijver bedoeld heeft. Iemand met dementie kan minder gemakkelijk woorden in beelden omzetten en begrijpen wat hij leest.

-Rekenen. Afhankelijk van de opleiding zijn we in staat om abstracte rekeneenheden te begrijpen en ermee te rekenen. Afhankelijk van ervaring kan iemand met dementie nog optellen en aftrekken, maar blijken vermenigvuldigen en delen al snel lastig te worden. In de praktijk van alle dag valt dit op bij bijvoorbeeld moeite met het hanteren van wisselgeld.

-Sociale vaardigheden. Door opvoeding en ervaring weten we hoe we ons moeten gedragen als we niet alleen zijn. Deze ongeschreven wetten kunnen makkelijk verdwijnen voor iemand die dement is. Hierdoor kan hij een onbekende aanspreken alsof hij/zij familie is, of zaken naar voren brengen die je normaal niet in het openbaar bespreekt.

-Schrijven. Taal is opgebouwd volgens vaste regels en spelling. Iemand die dement is, raakt het woordbeeld kwijt en zal steeds minder berichten schrijven die een ander ook nog kan begrijpen.

-Oriënteren in ruimte en tijd. In het dagelijks leven hebben dagen en locaties ieder hun eigen doel en betekenis. Vanaf de schooltijd wordt voor eenieder de zondag anders ingevuld dan een vrijdag. Iemand met dementie vult zijn leven met steeds minder verschillende taken in, op steeds minder verschillende plaatsen. Ruimte en tijd verliezen hun waarde en worden niet meer onderscheiden.

-Het voeren van een gesprek. Terwijl we praten, denken we. Terwijl we naar een ander luisteren, voegen we vaak selectief deze informatie toe aan onze eigen informatie en komen we tot conclusies, die we laten blijken in het gesprek. Iemand met dementie kan niet meer zo snel en juist informatie ordenen en invoegen. Hierdoor wordt een gesprek voeren moeilijk en wordt het stil.

-Herinneren wat recent en vroeger heeft voorgevallen. Het leven vindt plaats in een logische volgorde. Iemand die dement is, vergeet het nu, zodat het verleden en nu door elkaar gaan lopen. In een dochter kan zo de echtgenote van vroeger herkend worden en ook als zodanig behandeld worden.

-Herkennen van bekende personen. Van kinds af aan worden bekende gezichten met namen geassocieerd. Namen krijgen een plaats in gebeurtenissen. Iemand die dement is, vergeet deze namen, maar kan nog lang herkennen dat zo iemand wel bij hem hoort, voor hem zorgt.

-Uitvoeren van eenvoudige handelingen. Veel handelingen doen we vrijwel zonder erbij na te denken. Het aantrekken van sokken voordat we schoenen aandoen, die we vervolgens strikken. Iemand met dementie verliest dit automatisme, merkt dat hij fouten maakt en zal steeds minder doen. Uiteindelijk ontstaat algeheel initiatiefverlies.

Tot probleemgedrag horen veranderingen in stemming, agressie/agitatie, apathie, angst, hallucinaties, wanen, etc.

Dementie is de verzamelnaam van een aantal van bovenstaande ziekteverschijnselen die allemaal veroorzaakt worden door niet-aangeboren afwijkingen van de hersenen. Dementie is dus niet één bepaalde ziekte op zich. Er worden tegenwoordig meer dan zestig verschillende vormen van dementie herkend. De meeste hiervan komen zelden voor, zoals de ziekte van Pick, dementie door AIDS, de ziekte van Creutzfeld-Jacob, etc. zodat alleen specialisten op dit gebied deze vormen van dementie zullen diagnosticeren.

### **Overzicht van de meest voorkomende oorzaken van dementie**

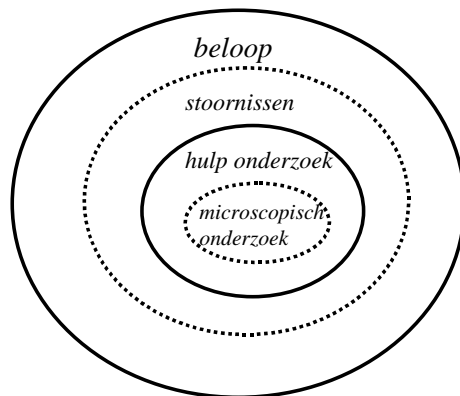
Ziekte van Alzheimer	60-70%
Vasculaire dementie	5-10%
Lewy-body-dementie	5-15%
Ziekte van Alzheimer met vasculaire kenmerken	15-20%
Overige oorzaken	< 1%

Bij het zoeken naar de oorzaak van dementie worden verschillende stappen genomen. Er wordt

gekeken naar hoe de dementie is ontstaan (*het beloop*), welke *stoornissen* nu vast te stellen zijn, welke afwijkingen er worden gevonden met behulp van *hulp onderzoek* zoals een CT-scan of een MRI-scan, laboratoriumonderzoek, ECG en eventueel onderzoek van liquor (hersenvocht). Pas na het overlijden kan men afwijkingen in de hersenen onderzoeken middels *microscopisch onderzoek*. Dit ingewikkelde proces van zoeken naar de oorzaak van dementie vraagt om specialistisch onderzoek, vaak door specialisten die op meerdere terreinen geschoold zijn. Een dergelijk onderzoek vindt in de regel in een geheugenpolikliniek ([www.geheugenpoli.com](http://www.geheugenpoli.com)) plaats.

Dementie is zelden te genezen. Alleen een neurochirurg kan dat soms door middel van een operatie. Dit geldt bijvoorbeeld als er sprake is van een bloeding tussen de hersenvliezen (subduraal hematoom). Zo'n bloeding kan ontstaan doordat het hoofd een flinke klap te verwerken krijgt. Ook kan er soms sprake zijn van het langzaam groter worden van de met hersenvocht gevulde blazen in de hersenen (*normal pressure hydrocephalus*). Deze situatie ontstaat soms doordat het hersenvocht te slecht wordt vervangen of te veel wordt aangemaakt en kan door een operatie worden opgelost. Tenslotte kan dementie ontstaan door een hersentumor en is een operatie mogelijk als het weghalen van de tumor niet te veel schade oplevert. Deze zeldzame mogelijkheid van genezing door een neurochirurg is een van de redenen waarom bij patiënten met dementie in de meeste gevallen een scan van de hersenen wordt gemaakt.

## Hoe wordt de oorzaak van dementie vastgesteld?



De gevolgen van de dementie zijn dus heel vaak blijvend en zullen steeds erger worden. Hoe de gevolgen van de dementie zich uiten (de symptomen) hangt af van de oorzaak van de dementie. Soms staan in het begin geheugenproblemen op de voorgrond (ziekte van Alzheimer) en soms probleemgedrag (frontaalkwabdementie). Probleemgedrag ontstaat niet alleen door de veranderingen bij de patiënt met dementie. De symptomen hangen ook af van de omgeving (veilig, vertrouwd of juist angstaanjagend), het geduld en humeur van de mensen die de patiënt verzorgen, maar ook van de stemming en het karakter van de patiënt zelf (somber of juist opgewekt). Hierdoor kan het dus zijn dat, ondanks dezelfde oorzaak van de dementie, patiënten verschillende symptomen kunnen vertonen.

Soms verlopen de gevolgen van de dementie geleidelijk (vaak bij de ziekte van Alzheimer) en soms wisselen de symptomen van dag tot dag (bij vasculaire dementie) of van week tot week (bij Lewy-body-dementie).

De invloed die de omgeving en de verzorgers hebben op de symptomen van de dementie is een van de redenen waarom bij patiënten met dementie in de meeste gevallen ook de familie en vrienden op een of andere manier betrokken worden in de behandeling van dementie.



## DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

De ziekte van Alzheimer is een aandoening van de hersenen waarbij bepaalde hersencellen in versneld tempo aangetast worden, kleiner worden en uiteindelijk verloren gaan. De oorzaak is nog niet bekend. Door het verlies van hersencellen ontstaan er stoornissen in de werking van het geheugen en gaan de intellectuele prestaties achteruit. Het verlies aan hersencellen treedt vooral aan de buitenkant van de hersenen op. Hierdoor gaan alle intellectuele prestaties globaal, dat wil zeggen allemaal in dezelfde mate, langzaam achteruit. Dit is heel kenmerkend voor de ziekte van Alzheimer.

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende oorzaak van dementie en wordt bij zo'n 60-70% van alle mensen met dementie gevonden. De ziekte van Alzheimer is een ziekte die vooral bij ouderen voorkomt. Bij mensen jonger dan 60 jaar komt het nauwelijks voor, namelijk minder dan 1%. Hierbij gaat het dan vooral om de erfelijke vorm van de ziekte van Alzheimer.

Na het 60<sup>e</sup> jaar stijgt het percentage van voorkomen tot 3-4% op de leeftijd van 70 jaar. Hierna verdubbelt het percentage iedere 5 jaar tot ongeveer 40% bij mensen van 90 jaar. De gemiddelde aanvangsleeftijd is ongeveer 74 jaar. De levensverwachting van iemand met deze vorm van dementie is, gerekend vanaf het moment van vaststellen van de ziekte gemiddeld zes jaar tegen ongeveer tien jaar voor gezonde mensen van dezelfde leeftijd.

Indien de ziekte van Alzheimer op jongere leeftijd optreedt, lijden vaker ouders, broers en zusters binnen dezelfde familie ook aan deze ziekte. Als de ziekte van Alzheimer binnen dezelfde familie zich niet op jongere leeftijd presenteert, bestaat de kans dat de leden van deze familie al aan een andere aandoening zijn overleden, zodat het lijkt of de ziekte van Alzheimer bij hen minder voorkomt. Bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer speelt dus een erfelijke factor een rol, zonder dat we nog precies weten hoe. Als een helft van een eeneige tweeling de ziekte van Alzheimer krijgt, dan heeft de andere helft (met dus dezelfde genen) ongeveer 50-70% kans om ook de ziekte van Alzheimer te krijgen. Naast erfelijke factoren, zijn dus ook andere factoren van belang om de ziekte van Alzheimer te krijgen.

De ziekte is genoemd naar de Duitse neuropatholoog Alois Alzheimer (1864 - 1915). Hij beschreef in 1907 als eerste de nu nog steeds gebruikte kenmerkende microscopische veranderingen in het hersenweefsel bij mensen die aan deze vorm van dementie overleden waren.

De diagnose ziekte van Alzheimer kan gedurende het leven niet met zekerheid worden gesteld, anders dan met behulp van hersenweefsel. In Nederland gebeurt dit hoogst zelden, aangezien dit niet zonder risico is. De diagnose ziekte van Alzheimer wordt dus gesteld volgens andere criteria. Volgens de recente 'Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie 2005' is het bij het stellen van de diagnose ziekte van Alzheimer van belang om aan te geven volgens welke criteria de ziekte is vastgesteld. De meest gebruikte criteria (CERAD en NINCDS-ADRDA) maken een onderscheid naar de waarschijnlijkheid van de diagnose ziekte van Alzheimer: mogelijk, waarschijnlijk of zeker. De diagnose 'mogelijk ziekte van Alzheimer' zal vaak gesteld worden als er symptomen zijn die wijzen op een combinatie met andere vormen van dementie. Voor de diagnose 'zeker ziekte van Alzheimer' is microscopisch onderzoek van het hersenweefsel zelf noodzakelijk.

### **Afwijkingen gevonden bij microscopisch onderzoek: alleen voor wetenschappelijk onderzoek**

Bij mensen met de ziekte van Alzheimer is in het hersenweefsel een drietal afwijkingen herkenbaar. Al deze microscopische veranderingen komen ook voor bij normale veroudering, maar dan minder in aantal. Ook worden enkele van deze veranderingen gezien bij andere vormen van dementie, maar dan minder vaak en op andere plaatsen in de hersenen.

Bij de ziekte van Alzheimer zijn de microscopische afwijkingen het gevolg van eiwitophopingen in de hersenen op 3 verschillende plaatsen:

1.  $\beta$ -amyloïd eiwit tussen de hersencellen (seniele plaques)
2.  $\beta$ -amyloïd eiwit in de wand van bloedvaten (congofiele angiopathie)
3. tau-eiwit in de zenuwvezels (neurofibrillaire tangles)

#### 1. Seniele plaques

Veroudering van hersencellen treedt bij iedereen op tijdens het ouder worden. Sterk verouderde hersencellen worden afgebroken. Een van de grotere eiwitten die daarbij afgebroken moet worden, is het APP (*Amyloid Precursor Protein*). Bij gezonde mensen gebeurt dit zonder veel problemen. Bij mensen met de ziekte van Alzheimer is de afbraak van dit eiwit onvolledig en ontstaat er een abnormaal afbraakproduct *buiten en tussen* de overige hersencellen: het eiwit  $\beta$ -amyloïd. Dit is giftig voor hersencellen. Elke eiwitophoping geeft de plaats aan waar zich vroeger een zenuwveel bevond. Men noemt dit de 'seniele plaques' (letterlijk: ouderdomsvlek).

De plaques blijken al tien tot twintig jaar vóórdat er zich ziekteverschijnselen openbaren in de hersenen te ontstaan. Men neemt dan ook aan dat de afzetting van  $\beta$ -amyloïd de belangrijkste oorzaak van de ziekte van Alzheimer is. Deze afzetting of ophoping zet in de hersenen een keten van processen in gang die uiteindelijk leiden tot de ziekte van Alzheimer. Men spreekt daarom ook wel van de 'amyloïd cascadehypothese'.

De aangerichte schade aan de hersenen beperkt zich niet tot de delen die met het geheugen te maken hebben. Ook andere delen van de hersenen kunnen aangetast worden, waardoor bijvoorbeeld stoornissen in het gedrag (bijvoorbeeld agitatie) en het bewegen kunnen ontstaan.

Dit neerslaan van  $\beta$ -amyloïd in de hersenen zorgt ervoor dat de concentratie van dit  $\beta$ -amyloïd in het hersenvocht afneemt. In toenemende mate wordt deze afname van  $\beta$ -amyloïd gebruikt om te komen tot de diagnose ziekte van Alzheimer. Echter, ook deze bepaling is (nog) niet voor 100% betrouwbaar voor het stellen van de diagnose ziekte van Alzheimer.

#### 2. Congofiele angiopathie

Bij de ziekte van Alzheimer wordt het eiwit  $\beta$ -amyloïd in de hersenen ook in de wanden van de bloedvaten aangetroffen. Deze plaatselijke afzetting wordt 'congofiele angiopathie' genoemd (letterlijk: bloedvatafwijkingen die met de kleurstof congo zichtbaar worden). Het is niet duidelijk of het kleine eiwit  $\beta$ -amyloïd de binnenbekleding van de bloedvaten zelf beschadigt of dat  $\beta$ -amyloïd neerslaat in de bloedvaten die al door andere factoren beschadigd zijn. Dit laatste lijkt meer waarschijnlijk, omdat het hebben van hoge bloeddruk en hoog cholesterol op middelbare leeftijd een risico blijkt te zijn om later de ziekte van Alzheimer te krijgen.

#### 3. Neurofibrillaire tangles

Behalve het afwijkende  $\beta$ -amyloïd wordt een 2<sup>e</sup> afwijkend eiwit gevormd: het tau-eiwit, dat

zichtbaar is *binnen* de zenuwvezels zelf. Dit staat bekend als de 'neurofibrillaire degeneratie' (letterlijk: draadvormige zenuwontaarding). Het tau-eiwit komt ook bij gezonde mensen voor in de hersenzenuwen, waar zij een functie hebben in het verstevigen van de zenuwcellen. Het tau-eiwit wordt ook teruggevonden in het hersenvocht (liquor). Bij de ziekte van Alzheimer komt een speciale vorm van het tau-eiwit meer voor, namelijk het gefosforyleerde tau-eiwit. Recent onderzoek suggereert dat door de aanwezigheid van het amyloïdeiwit buiten de cellen via een nog onbekend mechanisme tau-eiwit binnen de cellen ontstaat. Zolang dit tau-eiwit niet ontstaat, lijken de hersencellen niet af te sterven. Als het tau-eiwit wel ontstaat, dan kan die zenuwvezel niet meer normaal functioneren en sterft deze uiteindelijk.

Deze toename van gefosforyleerde tau-eiwit door afbraak van hersencellen zorgt ervoor dat de concentratie van dit gefosforyleerde tau-eiwit in het hersenvocht toeneemt. In toenemende mate wordt deze toename van gefosforyleerde tau-eiwit gebruikt om te komen tot de diagnose ziekte van Alzheimer, zonder dat ook deze bepaling 100% betrouwbaar is voor het stellen van de diagnose ziekte van Alzheimer.

De microscopische veranderingen, anders dan de bepalingen in het hersenvocht, helpen niet bij het vaststellen / diagnosticeren van de ziekte van Alzheimer. In Nederland worden de hersenen pas microscopisch nagekeken als de patiënt al is overleden. Maar bij het optreden van de hierboven beschreven microscopische veranderingen gedurende het leven zijn hersencellen aangetast en weggefallen. Hierdoor blijven minder hersencellen over (hersenen gaan minder wegen). Deze zogenaamde hersenatrofie is na verloop van tijd zichtbaar op een CT-scan of beter nog op een MRI-scan. Het verlies aan hersencellen treedt overal in de hersenen op. Vooral het binnenste gedeelte van de slaapkwab van de hersenen, de hippocampus, wordt bij de ziekte van Alzheimer in het begin getroffen. Omdat acetylcholine een belangrijke rol speelt bij de werking van het geheugen werd aangenomen dat een tekort daaraan ook de centrale factor is bij de achteruitgang van andere intellectuele functies. De gedachte dat alléén acetylcholine van belang is bij de ziekte van Alzheimer, blijkt inmiddels achterhaald. Er spelen namelijk óók tekorten aan andere neurotransmitters een rol, zoals glutamine. Tegenwoordig denkt men dat het acetylcholine meer een regierol heeft en op die manier andere neurotransmitters beïnvloedt.

De acetylcholine-theorie heeft geleid tot de ontwikkeling van de eerste generatie geneesmiddelen tegen allereerst de ziekte van Alzheimer en later de Parkinson dementie en de Lewy Body Dementie, de acetylcholine-esteraseremmers.

De glutamine-theorie heeft geleid tot de tweede generatie geneesmiddelen tegen ziekte van Alzheimer, namelijk de NMDA receptorantagonisten.

Door de afbraak van de hersenen wordt het voor de overgebleven hersencellen moeilijker om goed onderling contact te houden. Het verlies van onderling contact zorgt ervoor dat bepaalde functies niet meer goed verlopen, zoals onthouden, het begrijpen en kunnen handelen. Het verlies van deze functies is door middel van testen duidelijk te maken. Als de dementie langer bestaat, gaat er zo veel mis dat het ook zonder testen voor iedereen duidelijk is dat er iets aan de hand is. Iedere vorm van dementie heeft een eigen herkenbare manier waarop dat functieverlies optreedt, ook de ziekte van Alzheimer. Door een patiënt met geheugenachteruitgang en gedragsstoornissen te testen, is de meest waarschijnlijke diagnose te stellen, zonder dat microscopisch onderzoek nodig is.

### **Beloop ziekte van Alzheimer**

Het begin kan zelden precies worden aangegeven. De patiënt zelf merkt in de beginfase slechts in een minderheid van de gevallen dat er iets niet in orde is. Niet goed te duiden klachten als: 'zwaar hoofd', 'lichte druk op het hoofd' en soms 'leeg gevoel in het hoofd' duiden nog het meest op een aandoening in het denken. Vaker, maar nog altijd in een minderheid van de gevallen, zijn er klachten over verlies van initiatief met enkele depressieve symptomen, zonder dat de diagnose depressie duidelijk gesteld kan worden.

Nog voordat geheugenstoornissen echt duidelijk worden, klagen vooral de mensen die de patiënt goed kennen, over een afname in interesses en initiatief. De patiënt lijkt als persoon te veranderen, iets dat vaak alleen partners kunnen aangeven. Hobby's worden verwaarloosd en contacten met vrienden verwateren. Dit minder actief zijn, wordt door zowel patiënt als familie de eerste maanden tot een half jaar vaak aan andere factoren toegeschreven, zoals gewone veroudering, belangrijke gebeurtenissen in het leven, zoals verhuizingen of het verlies van een familielid, en lijkt soms plotseling te ontstaan bij bijvoorbeeld een acute opname in het ziekenhuis of verzorgingshuis van de patiënt zelf. Schijnbaar is er dan sprake van een acute dementie, maar in de praktijk zijn de geheugenklachten wel al langer aanwezig, maar niet als zodanig herkend. De ongerustheid van patiënt of familie wordt in de regel door de huisarts beoordeeld. In Nederland adviseert de recente CBO-richtlijn Dementie dan verwijzing naar een geheugenpolikliniek ([www.geheugenpoli.com](http://www.geheugenpoli.com)).

De afwijkingen die vervolgens bij dit onderzoek gevonden worden, hangen sterk af van hoelang de ziekte van Alzheimer al bestaat. Om tot classificatie van de ernst van de ziekte over te gaan kan gebruik gemaakt worden van diverse schalen. Een eenvoudige geheugenschaal, de Mini Mental State Examination (MMSE), wordt veel gebruikt (score < 24/30 is indicatief voor problemen), maar zegt weinig over wat de patiënt nog wel kan. Het beoordelen van deze restfunctie van een patiënt zegt veel meer iets over de ernst van de dementie. De schaal volgens Reisberg (variërend van normaal = 1 tot eindstadium dementie = 7) en de Clinical Dementia Rating (CDR) scale (variërend van normaal = 0 tot eindstadium dementie = 3) kan hier goed voor worden gebruikt. De volgende tabel geeft hier een overzicht van de verschillende stadia in het beloop van de ziekte van Alzheimer.

<b>Stadium</b>	<b>Verlies</b>	<b>Tijd sinds start symptomen</b>
<u>Reisberg 2-3/CDR 0.5</u>		
Milde geheugenstoornissen	Interesses Initiatief	1/2 - 2 jaar
<u>Reisberg 4-5/CDR 1 = dement</u>		
Thuis, met steun	Inzicht Oordeelvermogen	2-3 jaar
<u>Reisberg 6/CDR 2 = dement</u>		
Opgenomen verpleeghuis	Routinehandelingen Sprak	3-8 jaar
<u>Reisberg 7/CDR 3 = dement</u>		
Eindstadium	Spontane activiteiten Beweging	> 6 jaar

Reisberg 1 en CDR 0 wil zeggen dat er geen klachten zijn en ook bij uitgebreid onderzoek geen afwijkingen gevonden worden.

### **Lichte geheugenstoornissen - Reisberg 2-3 en CDR 0.5**

Zolang de patiënt in het dagelijks leven normaal of hooguit wat dubieus blijft functioneren, kan de diagnose dementie niet echt gesteld worden. In zo'n geval is er sprake van lichte geheugenstoornissen. Patiënten met lichte geheugenstoornissen zijn niet dement, maar hebben wel een 5-6 maal verhoogd risico op dementie.

In dit stadium kan de patiënt baat hebben bij wat controle bij complexe taken, zoals het invullen van belastingpapieren en het regelen van een reis naar een buitenlandse bestemming. Hulp bij de dagelijkse verzorging vanwege geheugenproblemen is nooit nodig. Sinds kort is het bij wet in Nederland vanaf dit stadium verplicht om een eenmaal verkregen rijbewijs op behoud van rijvaardigheid te toetsen via een *rijtest bij het CBR*. Deze rijtest dient de patiënt zelf aan te vragen. Bij een nog niet bekend percentage van deze patiënten met lichte geheugenstoornissen blijkt in het hersenvocht, verkregen door een ruggenprik, de afname van  $\beta$ -amyloïd en de toename van gefosforyleerde tau-eiwit al te bepalen zijn. Als deze veranderingen in het hersenvocht hetzelfde zijn als gezien wordt bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, maar er klinisch nog onvoldoende ernstige symptomen zijn om tot de diagnose dementie te komen, spreken we sinds kort van *pro-dromale ziekte van Alzheimer*. Onderzoek leert dat patiënten met pro-dromale ziekte van Alzheimer bijna zeker dement worden in de toekomst.

### **Thuis, met steeds toenemende steun - Reisberg 4-5 en CDR 1**

In deze fase hebben geheugenstoornissen een negatief effect op het dagelijks functioneren en hebben patiënten meer moeite zich te oriënteren. De patiënt heeft moeite met het nakomen van afspraken, raakt spullen kwijt, en bij het autorijden gebeuren kleine ongelukken. Sinds kort is het bij wet in Nederland vanaf dit stadium toegestaan om bij bewezen behoud van rijvaardigheid

middels een CBR rijtest nog zelf auto te rijden. Zonder een dergelijke rijtest is zelfstandig autorijden niet geoorloofd. Het bedienen van nieuwe apparaten lukt niet meer. Uitleg wordt niet begrepen of vraagt extra tijd en eenvoudige taal. Een verkeerd antwoord op een vraag wordt door de patiënt zelf niet opgemerkt en hij probeert met allerlei uitvluchten en smoesjes een antwoord op de vraag te vermijden. Vooral dit verlies aan inzicht en het smoesjesgedrag (façadegedrag) is zeer typerend voor de ziekte van Alzheimer. Met het verstrijken van de tijd raakt de patiënt de controle over zijn leven kwijt. Handelingen, zoals koken, aankleden en wassen, gaan steeds moeilijker (apraxie). Familie of thuiszorg moet steeds vaker inspringen. Voor professionele hulp, zoals thuiszorg, moet toestemming gevraagd worden bij het Centrum indicatiestelling zorg (CIZ). Sinds 2007 is daarbij de plaats waar zorg geboden wordt niet meer bepalend, maar wel de zorgomvang (Zorg Zwaarte Pakket ZZP). Hulp bij het huishouden gaat via de Wmo (Wet maatschappelijke ondersteuning). Het CIZ voert de Wmo niet uit, dat doet de gemeente. Professionele hulp is dus niet zomaar geregeld.

In dit stadium kan de patiënt baat hebben bij hulp voor de warme maaltijden door tafeltje-dek-je en de thuiszorg voor de dagelijkse verzorging, vaak startend met een keer per week toezicht bij een douchebeurt.

Bij verdere progressie ontstaat er een verminderd besef van tijd (desoriëntatie in tijd), minder besef van de plaats waar men zich bevindt (desoriëntatie in plaats) en uiteindelijk minder besef van wie of wat de persoon is of doet en waar hij mee te maken heeft (desoriëntatie in persoon). Dit kan leiden tot dwalen of onrust. Daarnaast ontstaan taalstoornissen. De patiënt kan niet meer op namen van bekenden of voorwerpen komen (agnosie). De woordenschat neemt af en de zinsopbouw gaat mank (afasie). Geruststellen wordt niet meer begrepen en onrust neemt toe. De taak voor familie en verzorgers wordt dan wel erg zwaar.

Als deze taak een aantal malen per dag door anderen wordt overgenomen, kan de familie even op adem komen. Dit kan gebeuren door de patiënt een aantal keren per week op een psychogeriatrische dagbehandeling of zorgboerderij ([www.zorgboerderij.startpagina.nl](http://www.zorgboerderij.startpagina.nl)) te laten verblijven. Tijdens zo'n dagbehandeling vindt overdag een intensieve begeleiding en activering plaats, waardoor de lichamelijke en soms de geestelijke conditie kan verbeteren of stabiliseren. Bij patiënten die een voorkeur hebben voor het leven op het platteland kan een verblijf op een zorgboerderij een alternatief zijn. De sfeer op de zorgboerderij wordt voor een deel bepaald door het karakter van het agrarisch bedrijf, waarbinnen de zorgboerderij zich bevindt. Zo zijn er melkveebedrijven, paardenfokkers en aardappeltelers. Geadviseerd wordt om in een bepaalde regio een aantal zorgboerderijen te bezoeken en een keuze te maken. In de avond en nacht is de patiënt dan gewoon thuis. Voor het vervoer van en naar huis wordt gezorgd.

Een andere manier om de taak van familie en verzorgers te verlichten is mensen met dementie te laten wonen op een speciale afdeling van een verzorgingshuis (substitutie van zorg naar een psychogeriatrische verzorgingshuis). Voorwaarden hiervoor zijn aangepast gedrag en beperkte behoefte aan lichamelijke verzorging.

### **Opgenomen in het verpleeghuis - Reisberg 6 en CDR 2**

Ook voor een verpleeghuisopname is een CIZ-indicatie nodig. Deze administratieve procedure duurt meestal zo'n 6-8 weken, waarna de meeste verpleeghuizen een wachttijd kennen van maanden tot jaren. Vooruitzien is dus verstandig. Daarnaast is De Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ) veranderd per 1 januari 2009. Voor een aantal vormen van zorg gelden nieuwe regels.

Heeft u algemene vragen over de AWBZ? Bel dan het Centraal Informatiepunt AWBZ-zorg, 0900-1404 (lokaal tarief). Dit nummer is te bereiken van maandag tot en met vrijdag, van 8.30 – 17.00 uur. Zie verder ook de website [www.CIZ.nl](http://www.CIZ.nl)

Als in de thuissituatie steeds vaker gevaarlijke situaties ontstaan en de geheugenstoornissen steeds verder toenemen, zodat de patiënt zijn eigen huis niet meer als veilig herkent of zijn eigen partner als een vreemde gaat beschouwen, is een langer verblijf thuis onverantwoord. Het moment hiervan is per patiënt verschillend en hangt onder andere af van de mogelijkheden van partner of familie en het al of niet optreden van bijkomende ziekten of situaties, zoals vallen, het niet meer op kunnen houden van urine of ontlasting. Ook de ernst van de gedragsstoornissen bepaalt het moment van opname in een verpleeghuis of op een speciale afdeling in een verzorgingshuis (pg-substitutie-afdeling), maar vooral het gegeven een gevaar te zijn voor zichzelf of anderen.

Ook al is zo'n duidelijke reden aanwezig, toch kan het laten opnemen in het verpleeghuis van een partner of familielid gevoelens oproepen van machteloosheid en schuld. Tijdens de jaren van dementie is iedere keer opnieuw sprake van afscheid. Afscheid van geheugen en oriëntatie, afscheid van sociale en emotionele functies, maar een opname in het verpleeghuis is een definitief afscheid van het dagelijkse leven en samenzijn en dat doet veel pijn.

In het verpleeghuis worden mensen die langdurig ziek zijn verpleegd en behandeld. Voor de patiënt met dementie houdt dit in dat zij rust krijgen. Zij worden in een beschermde omgeving beziggehouden, zonder dat zij meer hoeven te doen, dan ze kunnen.

### **Eindstadium Reisberg 7 en CDR 3**

Alle aangeleerde functies, zoals naar het toilet gaan, lopen en slikken, gaan langzaam verloren. De patiënt wordt steeds stijver. Er ontstaat een voorkeur om met gebogen benen en knieën in bed te blijven (foetushouding). Vaak kan de patiënt zijn eigen hoofd niet meer optillen en is hij van de verzorging afhankelijk voor eten en drinken. Urine en ontlasting lopen zomaar weg. Uiteindelijk is de patiënt zo verzwakt dat hij komt te overlijden.

## VASCULAIRE DEMENTIE

Vasculaire dementie is niet één aandoening, maar een verzameling van aandoeningen, die met elkaar gemeen hebben dat de beschadiging van de hersencellen wordt veroorzaakt doordat de vaten/vaatjes in de hersenen niet meer goed werken en de doorbloeding van de hersenen afneemt (vasculair betekent: de vaten betreffend).

Vasculaire dementie komt vaker voor bij mensen die eerder in hun leven een hoge bloeddruk hadden, bij mensen met suikerziekte of met een verhoogde cholesterolwaarde, bij mensen die roken en bij mensen met hyperhomocysteinemie (een stofwisselingsziekte, versterkt door een tekort aan vitamine B12, B6 en foliumzuur). Dit is een van de redenen waarom bij patiënten met dementie een lichamenlijk onderzoek moet plaatsvinden, gevolgd door bloedonderzoek.

Als de symptomen van vasculaire dementie aanwezig zijn, dan kan een te lage bloeddruk (hypotensie) de symptomen versterken, de dementie erger maken.

De hersenvaatjes kunnen dichtslibben door vaatverkalking (arteriosclerose) of door een propje bloed (infarct) of doordat ze gaan lekken. Vaak betreft het hele kleine bloedvatjes, soms ook grote vaten. De hersencellen achter deze vaatjes worden onvoldoende doorbloed en kunnen minder goed werken. Vaak gaan ze dood en verliezen hun functie. Indien er meerdere bloedpropjes ontstaan en er dus veel kleine infarcten aanwezig zijn (vroeger noemde men vasculaire dementie ook wel multi-infarct dementie), zullen veel hersencellen niet meer functioneren en zal de patiënt duidelijke geheugenstoornissen laten zien. Ook andere functies, die door de hersenen worden bestuurd, zoals praten, lopen en het ophouden van urine, kunnen moeilijker gaan, als ook deze hersencellen minder doorbloed worden. Dit hoeft echter niet. Soms is een enkel infarct in een heel belangrijk gebied van de hersenen al voldoende om geheugenstoornissen te veroorzaken. Andersom treden na een beroerte (CVA) nogal eens geheugenstoornissen op en vele (zichtbare) beroertes kunnen wel degelijk een vasculaire dementie veroorzaken.

De criteria die bij de diagnose vasculaire dementie het meest gebruikt worden, zijn de zogenaamde NINDS-AIREN-criteria. Volgens deze criteria is sprake van dementie als de achteruitgang van het dagelijks functioneren niet alleen maar verklaard kan worden door de lichamenlijke gevolgen van een CVA en als deze achteruitgang zo'n 3 maanden na het doormaken van een CVA nog altijd gezien wordt.

Behalve de hersencellen zelf kan ook de verbinding tussen de hersencellen onderling minder goed gaan werken. Deze verbinding bestaat uit lange zenuwuiteinden, die steeds beter werken als de isolatie van de zenuwuiteinden goed is. In de hersenen wordt deze isolatie door witte stof (myeline) veroorzaakt. Schade aan kleine bloedvatjes zorgt ervoor dat de witte stof afneemt (leukoaraiose). Als de verbinding tussen de hersencellen minder goed is, gaat alles langzamer. Soms valt het geheugen dan wel mee, maar zijn de patiënten zo traag dat zij geen initiatief meer opbrengen om iets te doen (dit werd vroeger ziekte van Binswanger genoemd).

Uiteindelijk zijn de stoornissen van bloedvaten en witte stof zo ernstig dat er van dementie gesproken wordt.

In de Richtlijn Dementie 2005 wordt gesteld dat voor waarschijnlijk Vasculaire dementie geen medicamenteuze therapie geregistreerd is. Bij waarschijnlijk VaD volstaat aandacht voor



secundaire preventie, zoals antistolling, aandacht voor hypertensie en verhoogd cholesterol. De Richtlijn Dementie 2005 adviseert om bij verdenking gelijktijdig optreden van ziekte van Alzheimer en Vasculaire dementie niet meer de term 'Mengbeeld' dementie te gebruiken, maar te spreken van mogelijk Vasculaire dementie.

Voor mogelijk Vasculaire dementie met verdenking Alzheimer kenmerken, kan naast de aandacht voor secundaire preventie, zogenaamde cholinesterase remmers overwogen worden, voor de behandeling van de Alzheimer component. Voor deze indicatie is galantamine beter onderzocht, alhoewel rivastigmine ook een beter effect laat zien bij patiënten met ziekte van Alzheimer én vasculaire risicofactoren ten opzichte van patiënten zonder vasculaire risicofactoren. In verband met het mogelijk optreden van hartritme stoornissen door deze middelen, is voorzichtigheid aan te raden bij patiënten met mogelijk Vasculaire dementie en een relatieve langzame hartslag of collapsen. Voor deze groep patiënten kan memantine een alternatief vormen.

### **Beloop vasculaire dementie:**

De afwijkingen die bij onderzoek worden gevonden, hangen bij vasculaire dementie vooral af van de aard, uitgebreidheid en plaats van de vaatafwijkingen in de hersenen.

In het begin van de ziekte hoeft de achteruitgang van het geheugen bij deze vorm van dementie niet op de voorgrond te staan. Traagheid in handelen en spreken zijn meer duidelijk. Soms klaagt de patiënt alleen over problemen met het vinden van woorden of kan hij moeilijk overschakelen van het ene onderwerp op het andere. Ook kan er sprake zijn van onhandigheid in het handelen of mist hij/zij het overzicht en de planning, vooral als dit vraagt om informatie uit het geheugen op te roepen. Het herkennen van deze informatie uit meerdere keuzes blijkt dan ineens wel goed te gaan. Van het falen is de patiënt zich meer bewust dan bij de ziekte van Alzheimer. Vaak ontstaan mede door dit behoud van ziektebesef gedragsstoornissen met wisselend agitatie en depressie.

Uiteindelijk ontstaan er altijd geheugenproblemen.

De achteruitgang bij vasculaire dementie is niet zo geleidelijk als bij de ziekte van Alzheimer. Het is vaak grillig, stapsgewijs, met min of meer acute momenten van verslechtering en gedeeltelijke verbetering, soms van dag tot dag verschillend. Deze achteruitgang kan ook soms jaren op zich laten wachten.

Bij lichamelijk onderzoek worden nog al eens afwijkende reflexen en spierkracht gevonden en op een MRI- of CT-scan van de hersenen ziet men vaak daadwerkelijke beschadigingen in de hersenen zoals infarcten en witte-stof-afwijkingen. Deze afwijkingen nemen in de loop der tijd, naarmate de ziekte verergerd, toe.

Omdat de bloedvaten in het hele lichaam minder goed zijn, is de algehele conditie vaak slechter en is de levensverwachting ook korter. Het verbeteren van de lichamelijke conditie door bijvoorbeeld het behandelen van een te hoge bloedsuiker of bloeddruk kan het geheugen soms iets verbeteren.

Mede door de zwakke algemene conditie wordt een patiënt met vasculaire dementie in het beloop van de dementie over het algemeen opgenomen in een verpleeghuis. De gemiddelde leeftijd van zo'n opname ligt voor patiënten met vasculaire dementie een aantal jaren lager dan bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Bij verdere progressie van de dementie neemt het verschil in symptomen tussen vasculaire dementie en de ziekte van Alzheimer af. In het verpleeghuis is het na verloop van tijd steeds moeilijker om op grond van symptomen onderscheid te maken tussen de verschillende vormen van dementie.

## **LEWY-BODY-DEMENTIE**

De Lewy-body-dementie wordt zo genoemd omdat verspreid door de gehele hersenen heen een abnormale eiwitneerslag (alfa-synucleïnezuur) in een karakteristieke vorm wordt gevonden. De arts die deze karakteristieke vorm van neerslag het eerst beschreven heeft, was dokter Lewy. De Lewy Body's worden ook gezien bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Bij de ziekte van Parkinson zijn de Lewy Body's echter specifiek op één bepaalde plaats in de hersenen aanwezig.

Pas vanaf 1961 is de Lewy-body-dementie als apart ziektebeeld herkend, door het voorkomen van de volgende symptomen: wisselende verwardheid, hallucinaties (meestal levendige, niet op waarheid berustende beelden, zoals het zien van mensen en dieren) en loopstoornissen die veel op de ziekte van Parkinson lijken (Parkinsonisme). De verwardheid wordt gekenmerkt door geheugen- en oriëntatiestoornissen, een zeer wisselende aandacht en concentratie, onrust en soms 'plukken' aan dekens of kleren. Andere (begeleidende) symptomen kunnen zijn: flauwvallen, wanen, depressie, slaapstoornissen, vooral zeer levendige dromen, vaak begeleid met bewegen van armen/benen of geluiden (acting out of dreams) en gehoorhallucinaties.

Vaak reageren de patiënten averechts of met veel bijwerkingen op de gebruikelijke medicijnen die bij hallucinaties en onrust gegeven worden, zoals haloperidol (deze groep geneesmiddelen wordt ook wel de 'klassiekeantipsychotica' genoemd) en op medicijnen die bij de ziekte van Parkinson worden gegeven.

Patiënten met het vermoeden van een Lewy-body-dementie moeten naar een hierin gespecialiseerd centrum worden verwezen, zoals bijvoorbeeld geheugenklinieken ([www.geheugenpoli.com](http://www.geheugenpoli.com)), omdat de symptomen door de ervaring daar eerder herkend worden, terwijl de behandeling vaak lastig is. Op dit moment zijn er geen geregistreerde geneesmiddelen beschikbaar voor de behandeling van Lewy-body-dementie. Wel zijn er aanwijzingen dat Alzheimer medicatie werkzaam kunnen zijn. In de Richtlijn Dementie 2005 wordt gesteld dat bij patiënten met Lewy-body-dementie die met rivastigmine behandeld waren een significante verbetering optrad voor wat betreft aandacht en snelheid van informatie verwerken. Patiënten worden helderder, met name de aandacht verbetert en de patiënten zijn dus minder verward. Hoe lang het effect van deze medicatie aanhoudt en wat het voor de progressie van de ziekte betekent, is nog niet bekend. De plaats van galantamine, donepezil (pas sinds 2011 in Nederland beschikbaar) en memantine bij Lewy-body-dementie is minder duidelijk. Recent onderzoek heeft aangetoond dat ook memantine effectief is, maar meer onderzoek is nodig om de plaats van galantamine, donepezil en memantine in de behandeling van Lewy-body-dementie definitief te bepalen.

### **Beloop Lewy-body-dementie**

Omdat deze vorm van dementie nog niet zolang bekend is, is het beloop minder duidelijk. Vaak zijn symptomen in een lichte vorm al langer aanwezig. Het lijkt erop dat zodra de psychiatrische symptomen (de hallucinaties en de wisselende aandacht) meer opvallen deze vorm van dementie vaak snel in ernst toeneemt. Dat wil zeggen dat patiënten binnen enkele maanden tot een jaar van betrekkelijk gezonde mensen, die af en toe eens vallen en wat traag zijn, kunnen veranderen in mensen die in een rolstoel zitten en ernstig dement zijn. Vaak worden patiënten met een Lewy-body-dementie hierdoor onder crisistomstandigheden met spoed opgenomen in het verpleeghuis. Bovengenoemde behandeling lijkt de toename van ernst van Lewy-body-dementie af te remmen.

## **FRONTOTEMPORALE DEMENTIE**

Frontotemporale dementie is opnieuw een verzameling van aandoeningen en niet één ziekte, waarbij gedragsstoornissen als eerste symptoom meestal ontstaan tussen de 45 en 70 jaar en later pas geheugenstoornissen. In ongeveer 40% is er sprake van het eerder voorkomen van deze vorm van dementie binnen de familie. Het is bij deze patiënten vaak moeilijk uit te maken wanneer de ziekte precies begint, soms variërend van 2 tot 20 jaar vóór de diagnose. Omdat gedragsstoornissen vaak op de voorgrond staan, denkt men in het begin vooral aan psychiatrische aandoeningen. Er kan sprake zijn van een apathie (initiatief verlies, desinteresse), maar ook van ontremd gedrag of stereotiep gedrag. Bij stereotiep gedrag heeft de patiënt vaak geen inzicht in zijn/haar toestand, maar ook geen vermogen meer om zich in te kunnen leven in andermans situatie. Na de gedragsstoornissen volgt ongeveer 1 tot meerdere jaren later een afname van de spontane spraak en weer later geheugenstoornissen. Een subvariant van de frontotemporale dementie heeft juist taalstoornissen. Hierbij neemt in 1<sup>e</sup> instantie of het taalbegrip af (Semantische dementie) of de mogelijkheid af om zich goed uit te drukken (Primaire Progressieve afasie). Een andere subvariant gaat gepaard met loopstoornissen, bijvoorbeeld Amyotrofische Lateraal Sclerose. Het syndroom werd in 1922 voor het eerst beschreven als de ‘ziekte van Pick’. Tegenwoordig wordt deze naam alleen nog maar gebruikt als er bij microscopisch onderzoek specifieke afwijkingen worden gevonden, zoals opgeblazen hersenzenuwen en zogenaamde Pick-lichaampjes. De set criteria die bij de diagnose frontotemporale dementie het meest gebruikt wordt, bestaat uit de zogenaamde Manchester-Lund-criteria uit 1994. Deze criteria worden nog altijd bijgewerkt.

### **Beloop frontotemporale dementie**

Het typisch beloop valt uiteen in 3 perioden: gedragsstoornissen, taalstoornissen en geheugenstoornissen. Het beloop is afhankelijk van de aandoening en afhankelijk van het tijdstip waarop de diagnose wordt gesteld. Tevens blijkt het wel of niet bestaan van MRI afwijkingen de prognose sterk te beïnvloeden. Geen MRI afwijkingen heeft een betere prognose. Omdat de diagnose vaak bij relatief jonge mensen wordt gesteld met geregeld nog inwonende kinderen en werkende partner zijn de gevolgen van deze vorm van dementie bij deze leeftijdsgroep essentieel anders dan die bij bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer bij mensen boven de 80 jaar. Individuele aanpak is daardoor nog meer vereist. De inzet van casemanagers dementie en speciale dagbehandeling van jong-dementerenden gebeuren in de regel al snel na het stellen van de diagnose dementie. Een opname in een verpleeghuis gebeurt relatief snel, afhankelijk van draagkracht van de mantelzorger en het symptomatisch beheersbaar kunnen maken van probleemgedrag.

## OP DEMENTIE GELIJKENDE ZIEKTEN

In principe kunnen alle ziektes die de functie van de hersenen aantasten of (tijdelijk) beschadigen symptomen laten zien die op dementie lijken. Het grote verschil met dementie en deze ziekten is de toename (progressie) van de symptomen, die bij dementie bijna altijd wel aanwezig is, terwijl op dementie gelijkende ziekten niet progressief zijn en over het algemeen weer kunnen genezen. Iemand die bijvoorbeeld een hersenbeschadiging heeft opgelopen door een verkeersongeval, kan geheugenstoornissen vertonen voor dit ongeval en een korte periode ervoor. De geheugenstoornissen zullen in zo'n situatie meestal niet progressief zijn en vaak verbeteren. Dit is geen dementie.

Ook mensen die slechthorend of slechtziend zijn, zullen meer moeite hebben om details in zich op te nemen. Soms missen zij ook belangrijke zaken, maar in testsituaties of tijdens observaties blijkt toch dat er nieuwe informatie kan worden geleerd en vastgehouden. Soms is dit zo lastig om aan te tonen, dat deze mensen tijdelijk moeten worden opgenomen in het ziekenhuis. Als nieuwe informatie aangeleerd kan worden, is er over het algemeen geen sprake van dementie. Een enkele maal kan geen enkele informatie worden aangeleerd, doordat enkele hormonen of andere stoffen en mineralen in het lichaam niet in de juiste verhouding aanwezig zijn. Bekend is dat afwijkende waarden voor de bloedsuiker, natrium, calcium, schildklierhormonen en bijschildklierhormonen geheugenstoornissen kunnen veroorzaken. Momenteel is het niet duidelijk of hetzelfde geldt voor andere hormonen, zoals geslachtshormonen. Dit is een van de redenen waarom bij dementie standaard altijd bloedonderzoek noodzakelijk is.

Twee ziektebeelden die regelmatig voorkomen en sterk op dementie kunnen lijken, zijn een depressie en een delier.

*Depressie.* Bij een depressie is de patiënt o.a. somber, niet in zijn omgeving geïnteresseerd, vaak in zichzelf gekeerd en apathisch. Als gevolg hiervan neemt hij weinig op, gaat alles langs hem of haar heen en bestaan er aldus geheugenstoornissen. Niet omdat hij of zij de informatie niet op kan slaan of kan terug halen, maar omdat de aandacht voor de omgeving verminderd is.

Indien bij een patiënt met geheugenstoornissen tevens een depressie vermoed of geconstateerd wordt, moet eerst de depressie gedurende enkele weken behandeld worden. Indien er daadwerkelijk sprake is van een depressie en de stemming verbetert, zal ook het geheugen verbeteren.

Overal in het beloop van dementie, maar vooral in het beginstadium, waarin de patiënt zich bewust is van zijn geheugenproblemen, kan een depressie ontstaan. Men schat dat bij 10-30% van de patiënten tijdens het beloop van de dementie depressieve symptomen een belangrijke rol spelen.

Ook de depressie tijdens dementie is met medicatie goed te behandelen. Door de behandeling van een depressie met dementie zal de patiënt zich beter voelen, maar zal het geheugen niet verbeteren. Dit is een van de redenen waarom ook na het stellen van de diagnose dementie artsen goed moeten letten op problemen met de stemming.

Er lijkt nog een omgekeerde relatie te bestaan tussen dementie en depressie. Patiënten met een diagnose depressie in het verleden, blijken een hoger risico te hebben op een dementie. Dus zeker bij oudere patiënten met een depressie dienen geheugenfuncties gecontroleerd te worden.

*Delier.* Een delier is een plotselinge ontstane verwardheid, veelal volgend op een lichamelijke belasting zoals een infectie, een operatie en soms door toxische stoffen, zoals gif en medicijnen.

Kenmerkend is het wisselend bewustzijn, het plukken aan dekens, kleren of slangen (na de operatie). Vaak zien of horen de patiënten allerlei dingen die er niet zijn (hallucineren) en bestaan er geheugen- en oriëntatiestoornissen. In hun bewegingen zijn ze of erg onrustig of juist erg stil. Tijdens de onrust zijn ze soms ook agressief, willen het bed uit en tonen geen enkel besef van hun ziekte. Zo kort na een operatie kan dit tot veel problemen leiden. Een delier heeft een slechte prognose indien deze niet snel behandeld en/of herkend wordt. Het rustig uitleggen van de situatie is belangrijk, alleen vergeet de patiënt dit weer snel. Teksten met: 'U bent in het ziekenhuis', bekende foto's van thuis, een klok en een kalender kunnen de patiënt tot steun zijn. Vaak zijn medicijnen nodig om de patiënt rustiger te krijgen en hallucinaties weg te dringen. Veelal reageert een delier goed op deze combinatiebehandeling van enerzijds ondersteuning door de verzorgende mensen uit de omgeving en vertrouwde voorwerpen, die de patiënt helpen om zich te oriënteren en anderzijds medicatie. Onder invloed van het zogenaamde VMS veiligheidsprogramma wordt in bijna alle ziekenhuizen in Nederland (93 in totaal) sinds 2010 speciaal aandacht geschonken aan het vroegtijdig herkennen van patiënten met een verhoogd risico op een delier ([www.vmszorg.nl](http://www.vmszorg.nl)). Een delier wordt zelden chronisch en alleen als het niet herkend wordt. Zo'n situatie is dan zeer moeilijk van dementie te onderscheiden. Kenmerkend voor een delier is echter het plotselinge begin met een verlaagd bewustzijn, terwijl bij dementie het bewustzijn helder is en er zelden sprake is van een acuut begin.

Patiënten met dementie hebben een vergrote kans op een delier. Een delier knapt in de regel op; dementie niet. Als een patiënt nog niet bekend is met dementie, wel geheugenstoornissen heeft, maar vlak ervoor delirant is geweest, weet je niet waar de geheugenstoornissen bij horen: bij een opklarend delier of bij een al langer bestaande dementie. In zo'n situatie mag een patiënt pas zo'n drie maanden later dement worden verklaard als de geheugenstoornissen dan nog altijd aanwezig zijn.

Er lijkt nog een omgekeerde relatie te bestaan tussen dementie en delier. Patiënten met een diagnose delier in het verleden, blijken een hoger risico te hebben op een dementie. Dus zeker bij oudere patiënten met een delier dienen geheugenfuncties gecontroleerd te worden.

## PROBLEEMGEDRAG BIJ DEMENTIE

De verschillende vormen van probleemgedrag die bij dementie kunnen voorkomen, zijn talrijk. Probleemgedrag kan bij elke vorm van dementie voorkomen en vrijwel iedere patiënt met dementie kent wel een of meerdere perioden met gedragsstoornissen. Soms zijn gedragsstoornissen voor een bepaalde vorm van dementie erg specifiek.

De meest voorkomende stoornissen zijn: wanen, hallucinaties, achterdocht, agitatie of agressie, prikkelbaarheid, zwerfgedrag, doelloze handelingen, nachtelijke onrust, roepen/gillen, maar ook apathie, eetstoornissen en depressie.

Als gevolg van het dementieproces zullen bepaalde gebieden in de hersenen niet meer goed werken. Dit geldt vaak ook voor die gebieden die te maken hebben met emoties en zelfcontrole (frontaal kwabben) en die gebieden die mede de relatie bepalen met de persoon en diens omgeving (parietaal kwabben). De patiënten zelf verliezen de grip op hun omgeving, begrijpen situaties niet meer, worden constant geconfronteerd met voor hun 'nieuwe' afspraken, moeten van alles zonder te weten waarom, beseffen soms hun tekortkomingen en raken door dit alles geïrriteerd. Bij voornamelijk afwijkingen aan de linkerkant van de hersenen is de kans groter dat er taalstoornissen zullen ontstaan. Bij afwijkingen aan de rechterkant van de hersenen is de kans groter dat de patiënt meer moeite heeft om zich te oriënteren in de omgeving of te begrijpen welke (non) verbale signalen door die omgeving wordt uitgezonden. Bij stoornissen aan de linker kant heeft de patiënt dus moeite om zijn eigen wensen uit te drukken; bij stoornissen aan de rechter kant heeft de patiënt dus moeite om een goede keuze te maken, doordat gegevens vanuit de omgeving slecht worden begrepen.

Het gedrag van mensen die voor een patiënt met dementie moeten zorgen of ermee samenwonen, kan deze gedragsstoornissen versterken. Dit geldt vooral voor dwang, ongeduld en het negeren van wensen van de patiënt.

Ten slotte kunnen ook lichamelijke kwalen die de functie van de hersenen nadelig beïnvloeden, doordat bijvoorbeeld de hersenen minder doorbloed worden, gedragsstoornissen uitlokken. Dit is een van de redenen waarom een lichamenlijk onderzoek en bloedonderzoek noodzakelijk zijn als tijdens het beloop van de dementie de symptomen ineens veranderen.

Ook al is dit ontzettend moeilijk, het is beter om, naast een begripvolle, rustige en invoelende benadering, de omgeving, de verzorgende(n), de dagindeling en de lichamelijke conditie zo constant mogelijk te houden en op die manier te proberen probleemgedrag te verminderen. In het boek *“het wordt steeds stiller”* (zie literatuurlijst) worden een 100-tal voorbeeldsituaties beschreven omtrent probleemgedrag.

Het probleemgedrag kan zo ernstig zijn dat de partner, de verzorger, de familie of de omgeving hier onder lijdt en/of het gedrag een gevaar vormt voor naasten, de patiënt zelf of de openbare orde. Medicatie of zelfs een (tijdelijke) opname is dan noodzakelijk.

De behandeling van probleemgedrags berust op drie pijlers, te weten de niet-medicamenteuze onderhoudsbehandeling, de medicamenteuze onderhoudsbehandeling en de medicamenteuze acute behandeling. Iedere behandeling van probleemgedrag dient echter te starten met een niet-medicamenteuze behandeling.

Ten aanzien van de niet-medicamenteuze behandeling, ook wel de gedragsmatige benadering genoemd, geldt dat gezocht moet worden naar de uitlokkende factoren, zoals te veel prikkels, angst, te hoge eisen, te plotselinge benadering, te weinig loopruimte etc., die bij de patiënt emoties, irritatie of verdriet oproepen en als gevolg hiervan, vaak door onvermogen van de patiënt om met deze gevoelens om te gaan, uitmonden in gedragsstoornissen. Indien de uitlokkende factoren bekend zijn, kan men proberen als partner of als verzorgende(n) deze te vermijden.

Sommige partners en/of verzorgenden voelen dit feilloos aan, anderen hebben hier veel moeite mee en moeten hierin geadviseerd worden. Pas je aan het tempo van de vaak oudere patiënt aan. Probeer hem/haar geen nieuwe dingen aan te leren, maar bied veiligheid en vertrouwen om zaken die nog goed gaan door de patiënt zelf te laten uitvoeren. Vaak is het nodig om taken op te splitsen in kleine stappen. Probleemgedrag, zoals boosheid en achterdocht, zijn zelden persoonlijk bedoeld, maar eerder uitingen van onmacht. Bij de communicatie is het van belang om, naarmate de dementie ernstiger is, steeds minder in te gaan op de letterlijke inhoud van datgene wat een patiënt met dementie zegt, maar veel meer te letten op de gevoelens die uit die woorden spreken (validation). Non-verbale communicatie blijft heel belangrijk.

Als alles te veel wordt, durf dan hulp te vragen. Binnen de geriatrie, de ambulante geestelijke gezondheidszorg en de verpleeghuizen is veel deskundigheid aanwezig om zo'n advies te geven. Indien de niet-medicamenteuze behandeling onvoldoende resultaat heeft en patiënt en/of omgeving onder de gedragsstoornissen leiden, is medicamenteuze behandeling noodzakelijk.

Onder de medicamenteuze onderhoudsbehandeling wordt verstaan het effect dat medicijnen hebben op het gedrag, terwijl zij in principe gegeven worden om de dementie zelf te vertragen, zoals rivastigmine, galantamine en memantine. Van alle drie deze middelen is in onderzoek aangetoond dat bij voorschrijven van deze medicijnen minder extra medicijnen voor probleemgedrag noodzakelijk zijn. Verder heeft onderzoek aangetoond dat na het voorschrijven van rivastigmine, galantamine en memantine de patiënten met de ziekte van Alzheimer een verbetering kunnen laten zien op de gedragschaal NPI. Bij Lewy-body-dementie treden bij behandeling met rivastigmine en galantamine minder psychiatrische symptomen op, zoals wanen en hallucinaties.

De keuze van het medicament bij acuut probleemgedrag is afhankelijk van de ernst en de aard van het probleemgedrag en het gevaar dat mogelijke bijwerkingen met zich meebrengen. Elke patiënt is echter uniek en dit geldt ook voor de reactie op medicatie.

Deskundigen op het gebied van medicatie bij probleemgedrag bij dementie zijn psychiaters, gerieters en specialist ouderengeneeskunde (voormalig verpleeghuisartsen). Er wordt door deze deskundigen een keuze gemaakt uit antipsychotica (zoals haloperidol of risperidon), antidepressiva, zoals citalopram, anti-epileptica, zoals valproïnezuur, levetiracetam en sedativa, zoals oxazepam. Soms zijn combinaties van deze middelen noodzakelijk. Ook is het mogelijk dat er daarnaast wordt gekozen om ook te starten met een medicamenteuze onderhoudsbehandeling, zoals beschreven in bovenstaande alinea. Slechts een enkel medicament is geregistreerd voor probleemgedrag bij dementie (risperidon). Veel gebruikte medicamenten worden buiten hun erkend registratie gebied voorgeschreven als ze worden toegepast bij probleemgedrag en de keuze hangt sterk samen met de ervaring van de voorschrijver.

## BEHANDELMOGELIJKHEDEN

Het behandelen van iemand met dementie is niet eenvoudig. Dementie is namelijk niet één ziekte, zodat het simpelweg met een pilletje behandelen onmogelijk is. Daar waar behandeling wel mogelijk is, bestaat de behandeling voornamelijk uit symptoombeheersing en maar voor een klein gedeelte uit het vertragen van de verdere achteruitgang. De behandeling van dementie is een complex gebeuren, dat voor elke patiënt in de loop van de ziekte verandert. De symptomen van 4 vormen van dementie zijn met medicijnen te behandelen, zonder dat er genezing kan optreden. Negentig tot vijftiennegentig procent van alle patiënten met dementie heeft een van deze 4 vormen van dementie (ziekte van Alzheimer, Parkinson Dementie, Lewy Body dementie en ziekte van Alzheimer met vasculaire kenmerken), zodat alleen in minderheid van de patiënten met dementie medicatie niet overwogen hoeft te worden. Bij frontotemporale dementie en de andere vormen van dementie wordt medicamenteuze behandeling overwogen als probleemgedrag zich voordoet. Bij frontotemporale dementie zijn in 2013 de eerste zogenaamde phase III onderzoeken gestart naar een behandeling. De resultaten van deze trials zijn nu nog niet bekend.

Voordat gestart kan worden met een medicamenteuze behandeling dient de arts een aantal voorwaarden te beoordelen. Allereerst dient er een goede diagnose beschikbaar te zijn van de oorzaak van de dementie. Vervolgens dient de patiënt verder geen ander ernstig lijden te hebben en dienen er geen omstandigheden aanwezig te zijn (contra-indicaties) die het voorschrijven van medicatie verbieden of ernstig afraden. Tenslotte dient er toezicht aanwezig te zijn bij inname van medicatie, want patiënten met dementie kunnen vergeten dat zij deze medicatie hebben ingenomen.

Behalve enkele zeldzame aandoeningen die via de neurochirurg zijn te genezen, is meer dan 99% van de gevallen van dementie niet te genezen. Wel bestaan er sinds kort medicamenten die geregistreerd zijn voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer en Parkinson-dementie. Deze middelen kunnen het beloop van de ziekte vertragen. Daarnaast zijn er ook aanwijzingen dat dezelfde middelen het beloop van andere vormen van dementie zoals Lewy-body-dementie kunnen vertragen.

Deze medicamenten bestaan uit 2 groepen medicijnen, elk met een eigen profiel.

De eerste groep betreft meerdere medicijnen, namelijk de acetylcholine-esteraseremmers rivastigmine (Exelon<sup>®</sup>) en galantamine (Reminyl<sup>®</sup>). Een derde medicijn uit deze groep donepezil (Aricept<sup>®</sup>) is in Nederland niet geregistreerd, maar wel in de landen om ons heen. Acetylcholine-esteraseremmers zijn geregistreerd voor de symptomatische behandeling van milde tot matige vorm van de ziekte van Alzheimer en zorgen middels het remmen van het enzym acetylcholineesterase dat er meer acetylcholine in de zogenaamde synapsspleet aanwezig is, zodat de overdracht van de ene zenuwcel naar de andere zenuwcel beter verloopt.

De tweede groep betreft één medicijn memantine (Ebixa<sup>®</sup>) wat een NMDA-receptor antagonist is. Memantine is geregistreerd voor de symptomatische behandeling van matige tot ernstige ziekte van Alzheimer en blokkeert de effecten die ontstaan ten gevolge van een pathologisch verhoogde concentratie glutamaat in de hersenen. De tekorten van de neurotransmitters of de functie van neurotransmitters zelf kunnen we helaas nog niet meten. Ook zijn acetylcholine en glutamaat in de hersenen niet overal in dezelfde hoeveelheid noodzakelijk. De verschillende vormen van dementie vertonen daarbij een verschillend tekort aan acetylcholine of werking van glutamaat,



maar ook aan nog andere neurotransmitters, die we op dit moment niet kunnen aanvullen.

De wijze waarop de groep acetylcholine-esteraseremmers en memantine voorgeschreven dienen te worden staat beschreven in de CBO-richtlijn Dementie (2005) en in de bijsluiter teksten van deze middelen. Voor deze middelen is middels onderzoek aangetoond dat ze voor de sommige patiënten het geheugen kunnen verbeteren of stabiliseren. Ditzelfde geldt voor het dagelijks functioneren en het gedrag (zie vorige hoofdstuk). Ondanks doorbehandelen gaan behandelde patiënten op den duur toch weer achteruit. Het is niet te voorspellen welke individuele patiënt echt baat heeft bij behandeling met choline-esteraseremmers of memantine. Iedere behandeling met een dergelijk medicijn is dus een kwestie van uitproberen, terwijl de patiënt zelf tijdens de behandeling geregeld onderzocht moet worden.

*Rivastigmine.* Rivastigmine kent een tweetal verschillende toedieningsvormen: de capsule en de pleister. Doordat de bijwerkingen van de pleister vaak betrekking hebben op klachten van de huid en veel minder maag en darmklachten geeft, heeft de pleister de duidelijke voorkeur boven de rivastigmine capsules.

De rivastigmine pleister geeft een gelijkwaardige hoeveelheid rivastigmine af gedurende 24 uur. De pleister wordt eenmaal daags verwisseld. Rivastigmine werkt beter als een hogere dosering wordt ingenomen. Er bestaan verschillende sterktes: 4,6 mg pleister (minimaal effectieve dosis) en 9,5 mg. In 2013 is de maximale geregistreerde effectieve dosis verhoogd naar 13,3 mg (maximale dosis voor de ziekte van Alzheimer). Deze grote pleister zal in mei 2013 beschikbaar zijn voor de Nederlandse patiënt. Deze maximale dosis wordt in week 9 bereikt. Door de stabiele afgifte en omdat een lagere dosis gegeven kan worden, neemt het aantal bijwerkingen van misselijkheid en braken meer dan de helft af ten opzichte van de rivastigmine capsules. Bij ongeveer 10-15% treden echter huidafwijkingen op die, vaak na maanden, het toch noodzakelijk maken om de pleister te staken.

De rivastigmine capsule wordt tweemaal daags gegeven (tijdens ontbijt en avondeten).. De maximale dosering voor capsules voor de ziekte van Alzheimer is twee maal per dag 6 mg. De startdosering is 2 maal 1,5 mg per dag. De minimaal effectieve dosering is in totaal 6 mg per dag en wordt dus pas na week 5 bereikt. Langzaam, in weken tot maanden, moet toegewerkt worden naar de maximaal verdraagbare dosering, waarbij ongeveer de helft van de patiënten de maximale dosering van 12 mg per dag zonder bijwerkingen kan bereiken.

*Galantamine.* Galantamine wordt eenmaal daags gegeven in een capsule (tijdens het eten). Galantamine werkt beter als een hogere dosering wordt ingenomen. De maximale dosering voor de ziekte van Alzheimer is 24 mg per dag; de startdosering is 8 mg en de minimaal effectieve dosering is 16 mg per dag. Voor de individuele titratie is ook nog een tablet van 4 mg beschikbaar. In stappen van 4 weken wordt toegewerkt naar de maximaal verdraagbare dosering, waarbij ruim de helft van de patiënten de maximale dosering van 24 mg kan bereiken. De bijwerkingen van galantamine zijn vergelijkbaar met de rivastigmine capsules. De keuze tussen rivastigmine pleister of galantamine capsule wordt door diverse factoren bepaald. Onderzoek hiernaar is beperkt. De navolgende adviezen zijn vooral gebaseerd op ervaring van ons eigen geheugenpolikliniek:

Bij een gevoelige huid kan mogelijk gekozen worden voor galantamine; bij een gevoelige maag kan mogelijk gekozen worden voor rivastigmine pleister. Als de patiënt alleen woont en zelf zijn medicatie inneemt middels een weekdoos of baxtersysteem, is galantamine eenvoudiger dan een pleister (die vaak niet in zo'n weekdoos past); als medicatie wordt toegediend door partner of thuiszorg maakt de keuze minder uit. Als er strijd is om galantamine tijdens het eten in te nemen, is een pleister eenvoudiger, zeker als er al toezicht en hulp nodig is bij de (ochtend)zorg.

*Memantine.* De tweede groep van geregistreerde medicijnen voor de ziekte van Alzheimer betreft slechts één medicijn, namelijk memantine. Memantine wordt eenmaal daags gegeven in tabletten, bij voorkeur bij het ontbijt. De tabletten zijn in oplopende sterktes verkrijgbaar in een startverpakking (5 – 10 – 15 – 20 mg), welke voor de titratie bij elkaar zijn gevoegd. Het titratieschema is daardoor extra eenvoudig: elke week 5 mg ophogen tot 20 mg per dag. Vanaf de 4<sup>e</sup> week wordt vanuit deze startverpakking dus de maximale dosis voorgeschreven. De 5 en 15 mg tabletten zijn niet los verkrijgbaar; de 10 en 20 mg tabletten wel. Memantine wordt relatief goed verdragen. Eventuele bijwerkingen zijn licht en nemen af en verdwijnen bij doorbehandelen. Eventuele bijwerkingen bestaan met name uit duizeligheid, hoofdpijn, obstipatie, slaperigheid, dyspnoe, hypertensie en overgevoeligheid voor het geneesmiddel.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat ook (uitbehandelde) patiënten op acetylcholine-esteraseremmers baat hebben bij memantine. Ook patiënten die acetylcholine-esterase remmers niet kunnen verdragen, blijken veelal wel memantine te kunnen verdragen. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat het combineren van memantine met een acetylcholinesteraseremmer zinvol kan zijn, wanneer onder het gebruik van acetylcholinesteraseremmers de dementie toch verder achteruitgaat. Meer onderzoek is nodig om aan te tonen of deze combinatie therapie ook er voor kan zorgen dat patiënten met de ziekte van Alzheimer minder snel moeten worden opgenomen in een verpleeghuis.

Aangezien van tevoren niet ingeschat kan worden of een patiënt profijt heeft van rivastigmine, galantamine, of memantine en of een patiënt last zal krijgen van bijwerkingen, is in Nederland niet iedereen enthousiast over deze middelen. Recente inzichten dat deze medicijnen ook het gedrag en de zelfredzaamheid van dementerende patiënten positief beïnvloeden, heeft het aantal recepten duidelijk doen toenemen.

Voor waarschijnlijk vasculaire dementie is geen medicamenteuze behandeling geregistreerd. De CBO-richtlijn Dementie 2005 adviseert aandacht voor de algemene lichamelijke conditie, een nauwkeurige behandeling van eventueel aanwezige suikerziekte en hoge bloeddruk, het toevoegen van antistollingsmedicatie en behandeling van een eventueel aanwezige stemmingstoornis, om het algemeen welzijn te verbeteren.

Volgens de NINDS-ARIEN criteria (CBO Richtlijn Dementie 2005) spreken we van mogelijk vasculaire dementie, als naast de vasculaire dementie ook ziekte van Alzheimer symptomen aanwezig zijn. Deze Alzheimer component is te behandelen alsof er sprake is van alleen ziekte van Alzheimer. Hierbij moet wel voorzichtigheid betracht worden bij lage hartslag of collapsen bij het voorschrijven van galantamine of rivastigmine.

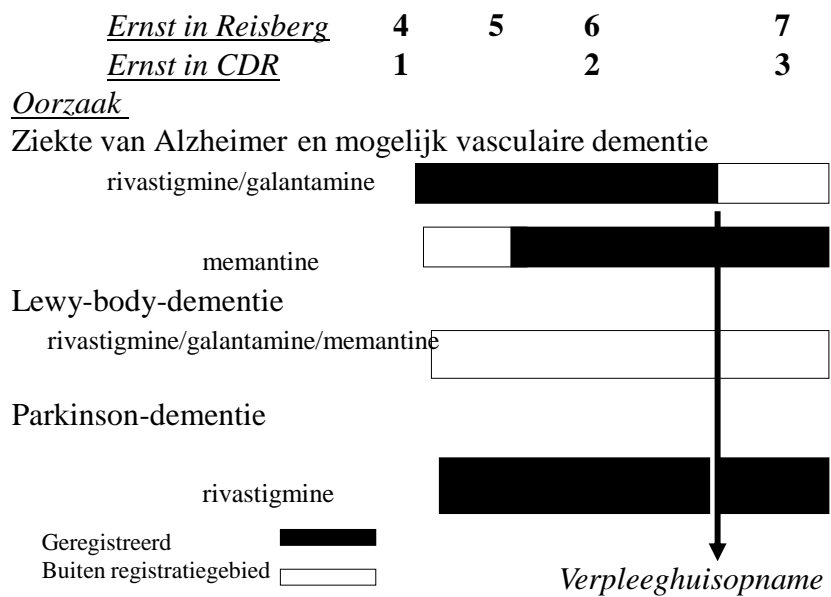
In 2006 is rivastigmine geregistreerd voor de behandeling van Parkinson-dementie.

Voor Lewy-body-dementie is geen behandeling geregistreerd. De CBO-richtlijn 2005 maakt geen onderscheid tussen Lewy-body-dementie en Parkinson-dementie en adviseert een behandeling

met oftewel rivastigmine of galantamine. Hierdoor is voor de behandeling van Parkinson Dementie met galantamine een onduidelijke situatie ontstaan, aangezien galantamine geen registratie heeft voor deze indicatie. Er is meer onderzoek nodig naar de behandeling van rivastigmine en galantamine voor Parkinson Dementie en Lewy-body-dementie voor het bepalen van de maximale dosering, de duur van de behandeling etc. Praktijkervaringen laten zien dat individueel hogere doseringen gebruikt kunnen worden dan die gebruikelijk zijn voor de ziekte van Alzheimer en dat de doseringsfrequentie eveneens toeneemt met extra momenten van inname om 12.00 uur en 22.00 uur.

Er bestaan aanwijzingen dat ook memantine effectief is bij Lewy-body-dementie. Over de behandeling van Parkinson-dementie met memantine zijn geen resultaten bekend.

### Medicatie, naar oorzaak, ernst en registratie gebied



Naast medicamenteuze behandeling is het bij alle vormen van dementie ook noodzakelijk dat de patiënt de juiste begeleiding krijgt, in een aangepaste omgeving verblijft en dat, zoals eerder vermeld, gedragsstoornissen en stemmingsstoornissen adequaat behandeld worden.

Bij alle vormen van dementie kan onder omstandigheden waarbij veel (lichamelijke) stress aanwezig is, zoals een operatie of ernstige ziekte, snel een delier ontstaan. Patiënten met dementie behoeven dus speciale begeleiding bij een ziekenhuisopname, waarbij verpleging en behandelend artsen beducht moeten zijn op het ontstaan van een delier. Tegenwoordig hebben veel ziekenhuizen geriateren of psychiaters in dienst die deskundig zijn op dit gebied.

### Toekomstige ontwikkelingen

Tegenwoordig vindt er veel onderzoek plaats naar nieuwe behandelmogelijkheden voor dementie, de ziekte van Alzheimer in het bijzonder.

Onderzoek heeft onder andere bij proefdieren, maar ook al bij mensen, aangetoond dat het mogelijk is om via een aantal vaccinaties per jaar het abnormale eiwit  $\beta$ -amyloïd dat medeverantwoordelijk is voor het ontstaan van de ziekte van Alzheimer, te doen afnemen. Om als patiënt daar voordeel van te hebben, mag de aangerichte schade echter niet te groot zijn. Bij patiënten met de ziekte van Alzheimer heeft recent onderzoek met het middel bapineuzemab aangetoond dat deze vaccinatie niet helpt. Onderzoek bij patiënten met zogenaamd pro-dromale ziekte van Alzheimer is nog niet afgesloten. Theoretisch kan men bij deze patiënten voorkomen dat dementie ontstaat. Doordat dit  $\beta$ -amyloïd echter ook in de bloedvaten aanwezig is bij de ziekte van Alzheimer en de vaccinatie dit  $\beta$ -amyloïd ook in bloedvaten zal verwijderen, bestaat de kans op uittredend vocht in de hersenen tijdens de vaccinatie. Alleen patiënten zonder bloedvatschade op de MRI zullen in de toekomst in aanmerking kunnen komen voor zo'n toekomstige vaccinatie.

Een andere aanpak betreft het zodanig afbreken van het APP molecuul (de voorloper van het abnormale eiwit  $\beta$ -amyloïd) dat dit abnormale eiwit  $\beta$ -amyloïd niet meer wordt gevormd. Ook hiervan zijn een aantal producten in fase II en fase III onderzoek.

Tenslotte is het theoretisch mogelijk om via bepaalde stoffen (*nerve growth factors*) de uitlopers van hersenzenuwen, die bij de ziekte van Alzheimer afgestorven zijn, weer te doen aangroeien of de elementen die de energie leveren van hersencellen, te versterken. Onderzoek heeft tot nu toe echter nog niet aangetoond dat deze 2 manieren ook in praktijk effectief zijn.

## OMGAAN MET PATIËNTEN MET DEMENTIE

Omgaan met patiënten met dementie is niet makkelijk en emotioneel zeer belastend, niet alleen wanneer het een familielid of partner betreft.

Persoonlijkheidskenmerken, het karakter en het uiten van emoties veranderen en vervlakken vaak jaren eerder dan dat de geheugenstoornissen opvallen. De eens zo actieve, altijd opgewekte patiënt kan verworden tot een stille, apathische, snel geïrriteerde persoon. Opa of oma die altijd dol op de kleinkinderen was, kan ze nu niet meer in de nabijheid verdragen. Het omgekeerde komt echter ook voor.

In het begin van de dementie heeft de patiënt nog het besef dat hij of zij geestelijk achteruit gaat, wat veelal leidt tot depressieve klachten. Bij toename van de dementie verdwijnt dit ziektebesef vaak en zal de patiënt minder lijden, maar wordt het voor de familie en/of partner moeilijker. Bij een afnemend besef is het niet altijd meer nodig om de patiënt te betrekken bij het nu en het heden (realiteitsoriëntatie). Een houding gericht op het behoud van oriëntatie zal langzaam veranderen in een houding van 'als de sfeer maar goed is'. De partner moet op zoek naar de vraag achter het gedrag van de patiënt met dementie (validation-houding). Bij te veel nadruk op de oriëntatie zal achterdocht afgewisseld worden met opstandigheid, want 'mij mankeert toch niets'. Het telkens herhalen van vragen van de patiënt is zeer vermoeiend, anderzijds wordt vaak niet goed ingeschat wat men van de patiënt nog kan verwachten, c.q. kan eisen. In het begin van de dementie lijkt het vaak dat de patiënt 'wel kan, maar niet wil', terwijl dit juist andersom is. Relaties komen hierdoor onder spanning te staan. De zorg en de emoties bij de partner resulteren niet zelden in een depressieve stemming bij de verzorgende zelf. De draagkracht van de partner of de familie is vaak bepalend voor een stabiele thuissituatie. Terwijl de patiënt steeds meer toezicht, begeleiding en verzorging behoeft en dit steeds meer door de partner of de familie opgebracht moet worden vanuit 'het houden van', vervreemdt de patiënt steeds meer van zijn of haar dierbaren. Partners worden niet meer herkend, worden soms als vreemden/indringers gezien in hun eigen huis of bed en warmte en gevoelens worden niet meer geuit.

Kortom: dementie is een ziekte waarbij tijdens het leven al afscheid van elkaar wordt genomen.

Het omgaan met patiënten met dementie vereist in de eerste plaats dat men op de hoogte is van wat er aan de hand is, dus een diagnose. Vaak reageren familieleden met een zekere 'opluchting' indien de diagnose dementie wordt medegedeeld. 'Zie je wel, ik dacht het al' of 'nu begrijp ik pas wat er aan de hand is'. Het niet herkennen van symptomen die bij dementie horen, leidt vaak tot onzekerheid, irritatie en onbegrip.

Na het mededelen van de diagnose is voorlichting over het beloop en de eventueel optredende gedragsstoornissen van groot belang. Tevens moet gewezen worden op opvangmogelijkheden voor de patiënt en dus ontlasting voor de familie. Denk hierbij wel aan wachtlijsten, zowel voor het afgeven van de indicatie door het CIZ ([www.ciz.nl](http://www.ciz.nl)) als bij de instellingen zelf.

Sinds eind jaren 80 van de vorige eeuw bestaan er geheugenpoliklinieken in Nederland. Momenteel zijn in Nederland ruim 100 instanties actief die zich geheugenpoliklinieken noemen, verspreid over heel het land ([www.geheugenpoli.com](http://www.geheugenpoli.com)). Naast het stellen van de diagnose wordt in deze instellingen ook veel aandacht besteed aan voorlichting en begeleiding. Probleemgedrag voortkomend uit dementie worden veelal ook door deze centra behandeld en speciaal aangestelde dementieverpleegkundigen of case-managers begeleiden patiënten en familie.

Sinds 1997 bestaan er in verschillende steden in Nederland Alzheimer café's waar lotgenoten, veelal familie van patiënten met dementie, elkaar ontmoeten en ervaringen delen. Inmiddels hebben er 64 verspreid over heel Nederland hun deuren geopend. Vele ambulante functionerende teams van de geestelijke gezondheidszorg (voormalige RIAGG's) organiseren gespreksgroepen voor familie van patiënten met dementie en begeleiden daarnaast patiënt en familie.

VWS heeft recent het landelijk dementieprogramma ontwikkeld voor professionals, gebaseerd op de problemen zoals mensen met dementie en hun directe omgeving die zelf ervaren. Al lerende van elkaar kan zodoende de zorg voor dementerenden in iedere regio verbeteren.

En ten slotte: Alzheimer Nederland verstrekt veel informatie door middel van voorlichtingsmateriaal en folders.

Ondanks de verbeterde diagnostiek, voorlichting en begeleiding van patiënten met dementie, blijven er talloze vragen bestaan en kunnen niet alle problemen worden opgelost. Dementie blijft een ziekte met vele gezichten, waarbij het vragen om hulp bij een van bovengenoemde instanties, niet vroeg genoeg kan plaatsvinden.

## **MOEILIJKE MOMENTEN IN HET BELOOP VAN DEMENTIE**

Tijdens het beloop van dementie nemen zowel de patiënt als de directe omgeving steeds afscheid. Dit afscheid betreft alles variërend van plannen voor de toekomst, tot afscheid van zelfstandig leven, tot afscheid van zelf kunnen eten, en praten. Afscheid doet pijn. Heel natuurlijk wil iedereen deze pijn voorkomen door het afscheid uit te stellen. Vaak tegen beter weten in. Als de gevolgen van het uitstellen erger zijn dan het afscheid zelf, is het verstandiger toch afscheid te nemen.

Wie neemt deze beslissing tot afscheid? Wie bepaalt of een patiënt met dementie nog auto kan rijden, zelf zijn belastingformulieren nog kan invullen of zelf nog kookt? Het is opvallend hoe verschillend mensen reageren op deze moeilijke momenten. Dit verschil wordt voor een belangrijk gedeelte verklaard door de aard van de dementie.

De dominante man, die altijd alles heeft geregeld voor zijn afhankelijke vrouw, maar door de ziekte van Alzheimer dit niet meer kan, zal vooral in het begin van de dementie hier grote moeite mee hebben. Opvallend is dat bij de ziekte van Alzheimer, door het lang sociaal aangepast zijn van de patiënt (façadegedrag), over het algemeen een afnemend vermogen makkelijk wordt geaccepteerd door de patiënt. Als zijn van oorsprong afhankelijke vrouw de rol van haar man kan overnemen, zijn er minder problemen bij het afscheid nemen, zowel bij de wekelijkse gang naar een zorgboerderij als bij de definitieve opname in het verpleeghuis. Als de voorheen nooit bij zorgtaken betrokken man de lichamelijke zorg van zijn dementerende vrouw langzaam aan kan overnemen, zal zij langer thuis kunnen blijven, mits zij deze zorg ook toelaat.

Bij vasculaire dementie is over het algemeen sprake van een langer behoud van persoonlijkheid of een dramatisch snelle verandering van persoonlijkheid.

Bovengenoemde dominante man blijft veel langer dominant, als hij vasculaire dementie krijgt. Hij zal langer in zijn rol willen blijven, langer behandeld willen worden op grond van zijn leeftijd en status, terwijl dit door de dementie eigenlijk niet kan. In zo'n geval wordt afscheid nemen vaak te lang uitgesteld, totdat ongelukken dwingen tot ingrijpen.

Iedere patiënt met dementie is anders. Iedere familie en vriendenkring reageert anders op de diagnose dementie. Toch zijn er enkele vuistregels vanuit de praktijk te geven.

- Vermijd over het algemeen een welles-nietes strijd. Echter, zodra een gevaar reëel dreigt voor ofwel de patiënt ofwel diens omgeving moet er ingegrepen worden, ook al herkent de patiënt de noodzaak hiervan niet. In zo'n geval kan een 'autoriteit' een oordeel hierover geven. Dit kan bijvoorbeeld de oudste zoon zijn, maar ook de (huis)arts of een politieagent. Aangezien een patiënt met dementie zo'n uitspraak snel zal vergeten, helpt het om deze afspraak op papier mee te geven. Maak hier wel kopieën van.
- Over het algemeen weten (schoon)dochters heel goed of kleinkinderen nog veilig bij de patiënt met lichte geheugenstoornissen of lichte dementie in de auto mee mag rijden. Zodra dit niet meer zelfstandig kan, is een (vrijwillig) verbod op autorijden meestal aangewezen. Vermijd de situatie dat de niet in het bezit van een rijbewijs zijnde partner aan de patiënt met dementie tijdens het autorijden noodzakelijke aanwijzingen moet geven in het kader van veiligheid (copiloot-syndroom). Als een patiënt het overzicht niet

meer heeft, langzaam reageert en problemen heeft met zijn ogen, is autorijden sneller een gevaar. Een chauffeur met dementie blijkt een vijf maal zo grote kans op een ongeluk te hebben. Slechts een minderheid van de patiënten met milde geheugenstoornissen stopt zelf met autorijden, terwijl wettelijk deze groep van patiënten hun rijvaardigheid moeten bewijzen middels een CBR rijtest, ondanks dat zij nog in het bezit zijn van een geldig rijbewijs.

- Een euthanasieverklaring met daarin bijvoorbeeld opgenomen dat iemand geen behandeling meer wenst, als hij in de toekomst zijn kinderen tot last is of hen niet meer herkent, zal niet worden uitgevoerd. Euthanasie bij dementie is alleen maar mogelijk als de patiënt in kwestie wilsbekwaam is. In de regel is er sprake van wilsbekwaamheid zo'n 3-9 maanden na het stellen van de diagnose, mits de ernst van de patiënt op dat moment een Reisberg 4 en CDR 1 stadium is.
- Introduceer op tijd een wijkverpleegkundige om éénmaal per week een douchebeurt te begeleiden.
- Introduceer een weekdoos voor medicatie, zeker als de patiënt met dementie alleen woont. Geef iemand de verantwoordelijkheid om deze eenmaal per week te vullen en neem de overige voorraad pillen mee uit huis. De ervaring leert dat deze weekdoos zelden geschikt is om te worden gebruikt bij de rivastigmine pleister.
- Zodra een patiënt met dementie dreigt te vereenzamen, maar nog redelijk zelfstandig kan functioneren, is het aanvragen van een psychogeriatrische dagbehandeling voor één of twee dagen per week aan te raden. Voor mensen die liever 'buiten zijn' kan plaatsing op een zorgboerderij een uitkomst zijn ([www.zorgboerderij.startpagina.nl](http://www.zorgboerderij.startpagina.nl)). Als een patiënt altijd alleen heeft gewoond en zich in een groep niet thuis voelt, kan een dagbehandeling echter averechts werken. Soms is een proefplaatsing nodig, om hier achter te komen. Soms helpt het als er in zo'n situatie iemand meegaat waar de patiënt vertrouwen in heeft.
- Zodra een patiënt zijn huis niet meer herkent als zijn thuis of wanneer een patiënt zijn eigen partner niet meer als een vertrouwd iemand herkent, is een opname in het verpleeghuis meestal noodzakelijk. In verband met de overal in het land oplopende wachttijd voor plaatsing in een psychogeriatrisch verpleeghuis, is het verstandig een dergelijke aanvraag te doen, zodra er sprake is van een afnemende lichamelijke zelfzorg.
- Bij een opname in ziekenhuis of verpleeghuis zal de behandelend arts, in overleg met familieleden, moeten aangeven of een patiënt bij een hartstilstand gereanimeerd moet worden. De kans dat een dergelijke reanimatie slaagt, dat wil zeggen dat de patiënt levend het ziekenhuis verlaat, is gering. Onderzoek leert dat dit ongeveer 0-10% zal zijn. Dit percentage neemt duidelijk af als de patiënt voor de opname niet meer zelfstandig buiten zijn huis kwam, als er sprake is van een hoge leeftijd of een hersenbloeding en als er sprake is van een bijkomend functieverlies van longen en nieren. Als bij dementie een reanimatiepoging toch succesvol wordt uitgevoerd, is de kans groot dat de hersenfuncties nog verder achteruit gaan. Over het algemeen raden specialisten aan om bij patiënten met



dementie die niet meer voor zichzelf kunnen zorgen en/of hun directe familie niet meer bij naam kennen, geen reanimatiepoging te doen. Hierbij dient te worden opgemerkt dat een zogenaamde niet-reanimatie-afspraken niet hetzelfde is als euthanasie.

- Als een patiënt met dementie niet meer zelf kan eten en/of slikken bestaat het gevaar op uitdroging. Dit kan acuut ontstaan, zeker als er sprake is van bijvoorbeeld een hersenbloeding. Soms ook is er sprake van een schimmelinfectie in de mond of problemen in de maag, gal of darmen. De behandelend arts dient in zo'n situatie een behandelbare oorzaak uit te sluiten. Soms is hiervoor tijdelijk een ziekenhuisopname noodzakelijk. Als er geen behandelbare aandoening wordt gevonden, zijn specialisten in Nederland heel terughoudend om langdurig vocht toe te dienen. Een dergelijke beslissing is een medische beslissing en kan niet door de familie of partner geëist worden. Vaak is het verstandig om tijdelijk wel vocht toe te dienen, maar van te voren af te spreken dat dat bijvoorbeeld voor maximaal 2 weken is. De ervaring leert dat de patiënt zelf niet lijdt als het toedienen van vocht wordt gestaakt. Voor de familie is dit wel een erg moeilijk moment, omdat men weet dat na ongeveer 2 weken zonder vocht de patiënt zal komen te overlijden.

## MEER INFORMATIE

Internet:

[www.Alzheimer-nederland.nl](http://www.Alzheimer-nederland.nl)

[www.ciz.nl](http://www.ciz.nl)

[www.nvkg.nl](http://www.nvkg.nl)

[www.thuiszorg.nl](http://www.thuiszorg.nl)

[www.zorgboerderij.startpagina.nl](http://www.zorgboerderij.startpagina.nl)

Ouderen info lijn 's Hertogenbosch: 073-6128384