

ORGANISCH-PSYCHIATRISCHE STOORNISSEN ALS OVERLAPPENDE SYNDROMEN: GEVOLGEN VOOR DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

R.C. van der Mast, H.J.M. Cools

Inleiding

Organisch-psychiatrische stoornissen zijn psychiatrische stoornissen die per definitie ontstaan door een (aanwijsbare) somatische aandoening of het gebruik van medicijnen of middelen zoals alcohol. Het *delier* en *dementie* zijn daarvan de bekendste psychiatrische ziektebeelden; en ook *depressie* en *apathie* worden, vooral bij ouderen, vaak veroorzaakt door een somatische stoornis of een middel.

Oudere (75 jaar en ouder) en oudste ouderen (85 jaar en ouder) zijn kwetsbaar. De reservecapaciteit van hun orgaansystemen is grotendeels verloren gegaan, waardoor noodzakelijke extra inspanningen maar deels mogelijk zijn. Vaak hebben ze meerdere =chronische= somatische en psychische aandoeningen; gebruiken ze veel medicijnen; zijn ze ADL-afhankelijk; zijn hun zintuigfuncties en mobiliteit afgenomen; en bestaan er cognitieve stoornissen. Kortom, er is frequent sprake van complexe problematiek.

Met het stijgen van de leeftijd komen psychiatrische stoornissen steeds minder in hun zuivere vorm voor. Er is bovendien veel comorbiditeit van psychiatrische stoornissen onderling en van somatische en psychiatrische aandoeningen. Ook blijkt er aanzienlijke overlap in symptomen tussen verschillende somatische en psychiatrische syndromen te bestaan. Een voorbeeld hiervan is moeheid en energieverlies door een somatische aandoening, (beginnende) dementie, depressie, of apathie. Diagnostiek en behandeling van psychiatrische stoornissen bij (oudere en oudste) ouderen kan daarom heel lastig zijn.

Het beloop en de prognose van deze overlappende psychiatrische beelden zijn meestal slecht. Patiënten die een *delier* hebben doorgemaakt blijken langer opgenomen te zijn in het algemene ziekenhuis, meer somatische

complicaties te ontwikkelen, meer cognitief en functioneel achteruit te gaan, vaker in verpleeghuizen te worden opgenomen, en sneller dood te gaan.

Ook de depressiespectrumstoornissen (*major depressie* waarbij tenminste 5 van de 9 DSM-depressieve symptomen aanwezig zijn en *minor depressie* waarbij 2 – 4 van de 9 DSM-depressieve symptomen aanwezig zijn) kennen op oudere leeftijd een ongunstig beloop. Op de langere termijn blijkt, afhankelijk van de gehanteerde criteria voor remissie, slechts 25 – 50% van de depressieve ouderen te zijn hersteld. Depressieve ouderen, ook diegenen die (nog) niet het volledige beeld van een major depressie laten zien, functioneren slecht; dikwijls nog slechter dan patiënten met een chronische somatische aandoening zoals hartlijden, CARA, of diabetes mellitus. Bovendien gaat depressie gepaard met een lage kwaliteit van leven, met een toename van gezondheidszorggebruik en medische kosten, en met verhoogde morbiditeit, suïcidaliteit en mortaliteit.

Apathie is een belangrijk symptoom van depressie hoewel het niet altijd aanwezig is. Apathie komt echter ook vaak als een op zichzelf staand syndroom bij ouderen voor, vooral bij patiënten met een hersenziekte zoals de ziekte van Huntington, de ziekte van Parkinson, dementie, en na een CVA. Als verlies van motivatie het belangrijkste klinische kenmerk is, spreekt men wel van een apathiesyndroom. Ook apathie is meestal chronisch en progressief, en geassocieerd met problemen als een sterk verminderd algemeen functioneren, slechte prognose van de onderliggende ziekte en slechte therapierespons. Ook werken patiënten met apathie slecht mee aan hun behandeling en veroorzaakt apathie veel spanning voor de betrokkenen van de patiënt, meer dan voor de patiënt zelf. De apathische patiënt zelf heeft in het algemeen weinig besef van zijn ziekte.

Bij *dementie* verliest de patiënt binnen enkele jaren elk besef van zichzelf en zijn omgeving, raakt hij toenemend geïsoleerd, verandert zijn persoonlijkheid, en wordt hij totaal afhankelijk van zijn verzorgers.

In deze voordracht worden eerst de prototypische verschijningsvormen van het delier, depressie, apathie, en (gedragsstoornissen bij) dementie gepresenteerd, waaruit zal blijken hoezeer deze beelden elkaar kunnen overlappen. Daarom worden diagnostiek en behandeling van deze psychiatrische stoornissen niet alleen gebaseerd op de onderscheidende symptomen ervan, maar vooral ook op de mate van urgentie, de mogelijke effecten van behandeling op de korte

termijn, en de behandelbaarheid. Er wordt een algoritme met prioritering van diagnostiek en behandeling ter discussie voorgelegd.

Klinische beelden: vóórkomen, klinische presentatie, en diagnostiek

Delirium

De eerste beschrijvingen van het delier dateren van zo'n 2500 jaar geleden. Ook toen al werd er onderscheid gemaakt tussen twee subtypen van het delier; een heftig, geagiteerd, en alert subtype (in de oudheid phrenitis genaamd) en een stil, geremd, en apathisch subtype (in de oudheid lethargus genaamd). Het is vooral deze laatste vorm van het delier dat bij ouderen nogal eens wordt aangezien voor een depressie of apathie (bij dementie).

Het delier komt veel voor, vooral bij zieke ouderen die zijn opgenomen in het algemene ziekenhuis (10 – 30%). Over de prevalentie van het delier in het verpleeghuis zijn voor zover we hebben kunnen nagaan geen getallen bekend.

Het delier begint min of meer acuut, meestal binnen enkele dagen. De symptomen van het delier wisselen in ernst, en zijn 's nachts het meest ernstig. Bij het delier kunnen alle psychiatrische symptomen voorkomen, maar dit hoeft niet. Het *kernsymptoom*, dat voor de diagnose delier aanwezig moet zijn, is een gestoorde aandacht en alertheid. Verder zijn er cognitieve stoornissen als desoriëntatie, geheugenstoornissen en confabulatie. Vaak is de delirante patiënt achterdochtig en op zijn hoede. Paranoïde wanen en visuele hallucinaties komen bij ongeveer 30% van de delirante patiënten voor, en als er sprake is van visuele hallucinaties moet altijd aan een delier worden gedacht. Het dagnachtritme keert om. Delirante patiënten kunnen geagiteerd en agressief zijn, maar ook apatisch en teruggetrokken. Vaak zijn ze angstig, soms ook opgewekt. Zeker bij desoriëntatie, achterdocht en paranoïde wanen treden frequent gedragsstoornissen op zoals slaan, uittrekken van infusen en katheters, voedsel- en medicatieweigering, en zwerfgedrag. Ook plotseling optredende incontinentie kan een symptoom van delirium zijn.

De *diagnose delirium* hoeft niet moeilijk te zijn. Bij oudere (demente) patiënten die plotseling cognitief verslechteren en/of gedragsproblemen krijgen, is het belangrijk een delier uit te sluiten. Daarbij is het goed zich te

realiseren dat ook stille, teruggetrokken patiënten delirant kunnen zijn. Het delier wordt per definitie veroorzaakt door een somatische aandoening of het gebruik van een middel.

Belangrijke *predisponerende factoren* die iemand ontvankelijk maken voor het delier zijn: oudere leeftijd (> 70 jaar), premorbide cognitieve stoornissen en hersenschade; visus- en gehoorstoornissen; stoornissen in de activiteiten van het dagelijks leven (ADL); chronische ernstige ziekte(n); en gebruik van alcohol, opiaten, en meerdere (vooral anticholinerge) medicaties. De belangrijkste *precipiterende factoren* die het delier uitlokken bij meestal al kwetsbare ouderen zijn: dehydratie en elektrolytstoornissen; infectie en koorts; polyfarmacie en het gebruik van geneesmiddelen met een psychoactieve werking).

Bij min of meer acute cognitieve verslechtering en/of gedragsproblemen zijn intern en neurologisch onderzoek, aanvullend laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek, en het globaal testen van de cognitieve functies, bijvoorbeeld met behulp van een Mini Mental State Examination (MMSE) aangewezen.

Depressie

Ook depressie, vooral minor depressie, is een veelvoorkomend probleem op de oudere leeftijd. De *prevalentie* van klinisch relevante depressieve stoornissen onder de algemene bevolking ligt rond de 15%; in verpleeghuizen stijgt de prevalentie tot 8% voor major depressie en 24% van minor depressie; en in het algemene ziekenhuis zijn voor depressieve stoornissen prevalenties tussen de 6 – 30% gevonden. Met het toenemen van de leeftijd lijkt vooral de prevalentie van depressieve klachten (minor depressie) toe te nemen.

Meestal begint een depressie sluipend in weken tot maanden. Het kernsymptoom van depressie is somberheid of verlies van interesse of plezier. Daarnaast kan er sprake zijn van depressieve cognitieve symptomen als verminderd vermogen tot nadenken en verminderde concentratie en aandacht; een laag zelfgevoel en ontrechte of buitensporige schuldgevoelens; en doods- en suïcidedachten of suïcideplannen. Somatische depressieve symptomen betreffen veranderingen in gewicht; slapeloosheid of juist te veel slapen; psychomotore agitatie of remming; en vermoeidheid en verlies van energie. Mogelijk is er bij ouderen sprake van een wat andere klinische

presentatie van depressie. Vooral lichamelijke klachten, geheugenklachten, en gedragsproblemen zouden meer op de voorgrond staan, terwijl somberheid en onterechte schuldgevoelens juist minder zouden voorkomen. Het is echter ook mogelijk dat ouderen juist op deze klachten meer de nadruk leggen. Toch zijn er ook aanwijzingen dat de late-onset depressie (depressieve klachten voor het eerst op oudere leeftijd optredend), die 75% van de depressie op oudere leeftijd uitmaakt, verschilt van early-onset depressie. ‘Late-onset’ depressie komt vergeleken met de ‘early-onset’ depressie minder familiair voor; er is meer apathie, interesseverlies, en psychomotore vertraging; en de executieve prestaties zijn slechter, in vergelijking met depressieve patiënten onder de 60 jaar, en gezonde jongere en oudere controlepersonen. De ‘late-onset’ depressie is verder geassocieerd met cardiovasculaire ziekten en therapieresistentie.

De *diagnose depressie* bij ouderen kan lastig zijn, omdat er vaak ook sprake is van (beginnende) cognitieve achteruitgang, en van somatische ziekten. Het is daarom belangrijk om bij verdenking op depressie de diagnose vooral te stellen op basis van de functionele en affectieve symptomen, en niet op basis van de lichamelijke symptomen van een depressie. Voortdurende, pregnante geprikkeldheid is meestel een teken dat er (ook) een depressie aanwezig is. Ook gebruik van een screeningsinstrument zoals de speciaal voor ouderen ontwikkelde 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) kan bij de diagnostiek behulpzaam zijn, evenals een heteroanamnese.

Belangrijke *risicofactoren voor depressie* bij ouderen zijn stoornissen in het dagelijks functioneren (disability), vrouw zijn, een slaapstoornis hebben, een eerdere depressie hebben doorgemaakt, maar vooral (acute) rouw door geleden verlies (bereavement). Ook een slechte gezondheid, zowel objectief als subjectief, en het optreden van een ‘nieuwe’ somatische ziekte zijn geïdentificeerd als mogelijke risicofactoren voor depressie op oudere leeftijd.

Apathie

Apathie kan het symptoom zijn van verschillende neurologische (ziekte van Parkinson, ziekte van Huntington, CVA, dementie etc.) en psychiatrische ziekten (schizofrenie en depressie), en het is belangrijk deze ziekten te onderscheiden van het apathiesyndroom. Het apathiesyndroom komt vooral

voor bij de ziekte van Alzheimer, met *prevalenties* variërend van 29 tot ruim 80%, afhankelijk van de ernst van de dementie. Ook bij vasculaire dementie zijn prevalenties tot ruim 50% gerapporteerd. De hoogste prevalenties van het apathiesyndroom (> 80%) werden echter gevonden onder verpleeghuisbewoners, wat er op kan wijzen dat naast ernst van ziekte mogelijk ook omgevingsfactoren en daarmee samenhangende opname-indicaties een rol spelen bij het ontstaan van apathie. Samenvattend is de prevalentie van het apathiesyndroom bij corticale hersenaandoeningen rond de 60% en bij subcorticale rond de 40%.

De *diagnose apathiesyndroom* wordt gesteld als een (sterk) verminderde motivatie het belangrijkste klinische kenmerk is, blijkend uit: 1. afgenomen doelgericht gedrag (gebrek aan productiviteit, tijdsbesteding aan hobbies en interesses, initiatieven, en sociale bezigheden, etc.); 2. afgenomen doelgerichte cognitie (gebrek aan initiatief en interesse om nieuwe dingen te leren, gebrek aan betrokkenheid bij de eigen gezondheid en het eigen functioneren, gebrek aan nieuwsgierigheid, etc.); en 3. afgenomen emotionele uitingen (vlak en weinig veranderend affect, gebrek aan emotionele responsiviteit, etc.).

Risicofactoren voor een apathiesyndroom blijken cognitieve achteruitgang, vooral executief disfunctioneren, hersentrauma, stoornissen van de basale gangliën, en het hebben doorgemaakt van een CVA.

Dementie

Momenteel zijn er 180.000 patiënten met dementie in Nederland en per jaar komen er ongeveer 20.000 nieuwe patiënten met dementie bij. Door de dubbele vergrijzing (toename van het aantal ouderen én onder de ouderen bovendien een toename van het aantal oudste ouderen) zullen deze aantallen de komende jaren alleen maar toenemen. Dementie verwijst naar een spectrum van klinische syndromen die veroorzaakt worden door verschillende hersenziekten. De belangrijkste dementieën zijn de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, frontotemporale dementie, dementie met Lewy bodies en Parkinson-dementie, en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

Veranderingen in cognitieve functies, en veranderingen in stemming en gedrag kunnen wijzen op de *diagnose dementie* (zie voor een uitgebreide beschrijving van de symptomen en klinische presentaties van de verschillende

dementieën de Richtlijn Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie).

Achteruitgang in cognitieve functies kan zich ondermeer uiten in geheugenklachten, geheugenstoornissen, oordeels- en kritiekstoornissen, detailverlies in het herinneren, traagheid in denken en handelen, verlies van overzicht, moeite met complexe handelingen, minder vloeiende spraak, visuele hallucinaties, paniekreacties bij normale levensgebeurtenissen, en delirium bij ziekte. Verder komen vaak voor angst, paniek, depressie, apathie, psychose (wanen en hallucinaties), gedragsstoornissen, persoonlijkheidsverandering en karaktervergroving, en verminderde zelfzorg.

Symptoomoverlap tussen delier, depressie, dementie, en apathie

Delirium, depressie, dementie-, en het apathiesyndroom hebben veel kenmerken met elkaar gemeen en zijn door hun symptoomoverlap vooral bij ouderen vaak niet van elkaar te onderscheiden.

Op basis van alleen het klinisch beeld is de diagnose delier of dementie met Lewy bodies niet te stellen. Bij beide kan er sprake zijn van cognitieve stoornissen en visuele hallucinaties die in de loop van de tijd in ernst wisselen. Alleen het verloop van de symptomen in de tijd (acuut begin en beperkte duur bij delier i.t.t bij dementie met Lewy bodies) kan de diagnose duidelijk maken. Ook het onderscheid tussen delier en andere dementieën kan, zeker bij ernstiger vormen van dementie waarbij ook wanen en hallucinaties kunnen voorkomen, moeilijk zijn als er geen informatie is over het premorbide functioneren van de patiënt. Bij beide zijn er cognitieve stoornissen, en stoornissen in stemming en gedrag hoewel deze bij dementie geleidelijk ontstaan en progressief zijn. Dementie en delier komen echter ook frequent samen voor.

Het stille delier waarbij geremdheid en verminderde alertheid op de voorgrond staan, kan soms niet goed gedifferentieerd worden van depressie en van een apathiesyndroom (bij dementie). Depressie ontstaat echter geleidelijk in weken tot maanden, in tegenstelling tot het delier. Bij depressie kan er een dagschommeling zijn waarbij de depressieve klachten in de ochtend het meest ernstig zijn en in de loop van de dag in ernst afnemen. Ook is depressie vaak recidiverend en is er een voorgeschiedenis van depressie. Bovendien zijn bij depressie de cognitieve functies bij testen intact, en treden wanen alleen op bij een psychotische depressie. Bij depressie is een sombere en/of

geprikkelde stemming min of meer continu aanwezig, en wisselt het beeld nauwelijks.

Ook tussen depressie en dementie is nogal wat overlap in symptomatologie zoals geheugenklachten, gebrek aan energie, interesseverlies, anhedonie en slaapstoornissen. Bovendien komen depressieve klachten en symptomen bij dementie frequent voor wat de differentiele diagnostiek verder bemoeilijkt. Bij een apathiesyndroom tenslotte moet differentiaal-diagnostisch gedacht worden aan depressie, delirium, dementie, en demoralisatie (door omgevingsfactoren).

Hierarchie in diagnostiek en behandeling (zie algoritme)

Omdat de klinische beelden delier, depressie, dementie, en apathie zoveel symptoomoverlap laten zien, is het belangrijk een zekere hiërarchie aan te brengen in diagnostiek en behandeling. Deze hiërarchie is gebaseerd op de mate van urgentie van diagnostiek en behandeling, de behandelbaarheid, en de effecten van behandeling op korte termijn.

Dit betekent dat bovenaan in de hiërarchie het delirium staat. Het delier wordt immers per definitie veroorzaakt door een somatische aandoening. Diagnostiek en behandeling van deze somatische aandoening(en) zal in de meeste gevallen het delier doen opklaren en de toestand van de patiënt dramatisch verbeteren, ook bij een reeds demente patiënt. Miskenning van een delier kan een acute lichamelijke verslechtering inluiden en zelfs leiden tot de dood, omdat ook vaak de onderliggende somatische stoornissen niet worden herkend. Bij het delier is er een hoge mate van urgentie; het delier en de onderliggende aandoeningen zijn meestal op korte termijn behandelbaar; en de effecten van behandeling zijn in het algemeen op de korte termijn zichtbaar.

Ook de aanwezigheid van een depressie is urgent. Depressieve ouderen kennen een hoog suïcidecijfer, zeker na verlies van een partner en bij een slechte gezondheid. Bovendien heeft een depressie belangrijke negatieve gevolgen voor het dagelijkse leven van de patiënt, vergelijkbaar of groter dan de effecten van veel somatische ziekten. Behandeling van depressie bij ouderen is bewezen effectief, zij het dat het effect van zowel psychologische als medicamenteuze behandeling tenminste enige weken vergt.

Een apathiesyndroom bestaat vaak al langer voordat hulp wordt ingeroepen, meestal door betrokkenen van de patiënt die steeds meer onder de situatie

gaan lijden. Als delier en depressie zijn uitgesloten, kan behandeling met medicatie en/of omgevingsmaatregelen worden gestart, ook als er sprake is van een apathiesyndroom bij dementie. Effect van medicatie als methylfenidaat (ritalin) is binnen 2-3 dagen merkbaar; bij uitblijven hiervan moet de medicatie na 3 dagen worden gestopt. Bij gebruik van dopaminerge middelen en cholinesteraseremmers is het belangrijk de medicatie niet door te blijven geven als niet binnen een afgesproken termijn verbetering is van de apathie volgens een ernstschaal.

Bij dementietenslotte kunnen zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze interventies zinvol zijn (zie voor een uitgebreide beschrijving de Richtlijn Dementie). Ook bij dementie is het belangrijk om bij het voorschrijven van medicatie voor verbetering van cognitie, stemming, en/of gedragsstoornissen 'stopregels' af te spreken met patiënt en de verzorgers van de patiënt.

Algoritme diagnostiek en behandeling van overlappende syndromen

1. Diagnostiek delier:

- voorgeschiedenis (chronische) somatische ziekten? Hogere leeftijd? Plotselinge achteruitgang in cognitie en/of gedrag?
- patiënt maakt zieke indruk; afwijkingen bij lichamelijk onderzoek; ernst van somatische ontregeling (afwijking laboratorium en verder aanvullend onderzoek)?
- alcohol- en/of medicatiegebruik?
- ernst van psychische ontregeling; afwijkingen bij psychiatrisch onderzoek (desoriëntatie, achterdocht, wanen, hallucinaties, MMSE)?

Behandeling delier:

- onderliggende somatische aandoeningen opsporen en behandelen
 - symptomatische, verpleegkundige en medicamenteuze (haloperidol) behandeling
-

2. Diagnostiek depressie:

- delier is (opnieuw) uitgesloten en/of behandeld?
- langer bestaande klachten van prikkelbaarheid en/of somberheid, met verlies van interesse en plezier, en sociale isolatie en teruggetrokkenheid? Suïcidaliteit?
- recente belangrijke negatieve levensgebeurtenissen zoals verlies van partner?
- chronische ziekten?
- Hoge score op een screeningsinstrument voor depressieve kenmerken (Geriatric Depression Scale)? Ernst van de depressieve kenmerken?

Behandeling depressie:

- psychoeducatie over o.a. kwetsbaarheidsfactoren en kenmerken van depressie
- serotonineheropnameremmer en/of vorm van gesprekstherapie (cursus)
- nortriptyline

3. Diagnostiek apathiesyndroom:

- delier en depressie zijn (opnieuw) uitgesloten en/of behandeld?
- er is vooral sprake van afgenomen motivatie, doelgericht gedrag en doelgerichte cognitie, met afgevlakte emoties en verminderde emotionele responsiviteit?
- aanwijzingen voor afname van het cognitieve, vooral executieve, functioneren?
- betrokkenen van de patiënt lijken meer onder de situatie te lijden dan patiënt zelf? Patiënt toont nauwelijks tot geen besef van ziekte?

Behandeling apathiesyndroom:

- dopaminerge middelen (bromocriptine, amantadine, bupropion)
 - methylfenidaat
 - acetylcholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine)
 - omgevingsmaatregelen?
-

4. Diagnostiek dementie:

- delier, depressie, en apathiesyndroom zijn (opnieuw) uitgesloten en/of behandeld? Aanvullend laboratoriumonderzoek?
- langer bestaande, progressieve cognitieve achteruitgang en stemmings- en gedragsstoornissen?
- MMSE en/of NPO afwijkend? Beeldvormend onderzoek noodzakelijk?

Behandeling dementie:

- Omgevingsmaatregelen
 - cognitie: acetylcholinesteraseremmer? Effect is klein en kans op bijwerkingen groot.
 - psychotische, stemmings- en gedragsstoornissen: behalve bij dementie met Lewy bodies zijn er onvoldoende aanwijzingen voor effect.
 - psychose en agitatie, plus agressie: eventueel haloperidol (2-3 mg mg), maar effect is gering, terwijl kans op bijwerkingen groot is.
 - depressie bij de ziekte van Alzheimer: proefbehandeling met een antidepressivum (liefst SSRI), maar tot nu toe weinig bewijs voor effect.
-

REFERENTIES

- Alexopoulos GS. Clinical and biological interactions in affective and cognitive geriatric syndromes. Editorial Am J Psychiatry 2003; 160:811-814.
- Cools HJM, Roos RAC. Overlappende syndromen. Boerhaavecommissie Vorderingen in de Verpleeghuisgeneeskunde. Leiden, 1996.
- Duffy J. Apathy in neurologic disorders. Curr Psychiatry Rep 2000; 2:434-439.
- Reekum R van, Stuss DT, Ostrander L. Apathy: Why care? J Neuropsychiatry Clin Neurosciences 2005; 17:7-19.
- Trimbos-instituut. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie 2005. Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie (addendum Ouderen is nog in concept). Zie: www.ggzrichtlijnen.nl
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn Delirium. Uitg: Boom, Amsterdam, 2004.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Uitg: Van Zuiden, Alphen aan de Rijn 2005.