

Veel gebruik antipsychotica

# Controversieel en vaak niet *evidence based*

Het is niet bewezen dat antipsychotica helpen bij gedragsproblemen. Toch krijgen veel cliënten die middelen wel - en vaak langdurig.

Sinds de tijd dat psychofarmaca op de markt kwamen, in de jaren vijftig en zestig van de vorige eeuw, worden deze vaak en langdurig voorgeschreven aan mensen met een verstandelijke beperking. In ongeveer de helft van de gevallen betreft dit een recept voor antipsychotica, geneesmiddelen tegen psychoses. Een goede psychiatrische diagnose of duidelijke indicatie voor dit gebruik ontbreekt hierbij veelal. Gedragsproblemen zijn vaak een reden om psychofarmaca voor te schrijven. Tot nu is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van antipsychotica bij gedragsproblemen van mensen met een verstandelijke beperking.

Bij gebruikers van woonvoorzieningen van drie zorgaanbieders hebben we onderzocht hoe vaak en hoe lang antipsychotica door artsen voorgeschreven werden, welk soort antipsychoticum het betrof, of er nog andere psychofarmaca gebruikt werden, en wat de reden van voorschrijven was. Ook is gekeken of er een verband was tussen de reden van voorschrijven en bepaalde patiëntkenmerken.

Antipsychotica bleken door 32 procent van de bewoners gebruikt te worden. Bij tachtig procent van hen betrof dit een gebruik langer dan tien jaar en in zestig procent waren gedragsproblemen de redenen van voorschrijven. Wat betreft de deelvragen en de patiëntkenmerken was er duidelijk verschil tussen de uitkomsten bij de zorgaanbieders. Het niveau van de verstandelijke beperking

was geassocieerd met gedragsproblemen als reden van voorschrijven.

## Probleemstelling

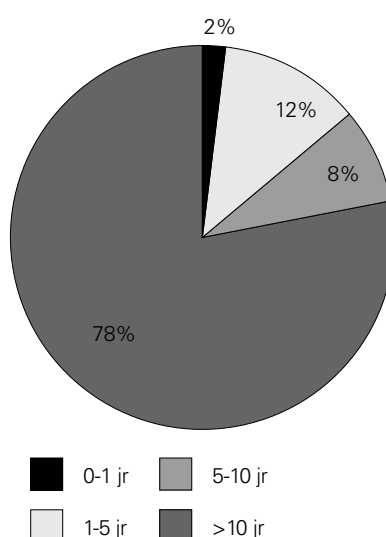
In 2008 is door de Nederlandse Vereniging van Artsen voor mensen met een Verstandelijke beperking een richtlijn gepubliceerd met betrekking tot het voorschrijven van psychofarmaca aan mensen met een verstandelijke beperking. Bij het schrijven van een medische richtlijn is evidence based geneeskunde richtinggevend, waarbij men zich baseert op een wetenschappelijke onderbouwing van geadviseerde onderzoeksmethodes en behandelingen. Bij literatuuronderzoek naar diagnostiek en behandelingen door de betrokken werkgroep bleek dat er wel veel onderzoek gedaan is naar het

gebruik door en de werkzaamheid van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking, maar dat de meeste onderzoeken onvoldoende wetenschappelijke bewijskracht hebben. Ook bleek dat psychofarmaca vaak langdurig en zonder duidelijke reden werden voorgeschreven en dat er vaak niet gecontroleerd werd op werking en bijwerkingen. Antipsychotica worden het meest voorgeschreven; vaak betreft dit off-label gebruik, buiten de officieel vastgestelde indicatie. Dit kan nodig zijn, maar een kritische benadering hierbij is nodig, te meer daar deze medicatie schadelijke bijwerkingen kan veroorzaken, zoals emotionele en cognitieve afvlakking, onwillekeurige spierbewegingen, overgewicht, suikerziekte en botontkalking.

De diagnostiek van psychiatrische ziekten is vaak lastig en gedragsproblemen, die allerlei oorzaken kunnen hebben, komen veel voor. Er bestaat een verhoogde kwetsbaarheid voor psychische ziektes bij mensen met een verstandelijke beperking, maar een verhoogde mate van voorkomen van psychotische ziekten is bij hen niet aangetoond. Hoewel uit de literatuur tegengestelde resultaten naar voren komen, is het gebruik van antipsychotica voor gedragsproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking op zijn minst controversieel te noemen, zoals de Amerikaanse onderzoeker John A. Tsiouris vaststelt.

Als voorzitter van de NVAVG-werkgroep Psychofarmaca werd mijn

Figuur 1: Duur van het gebruik





interesse gewekt door het feit dat er, ondanks de beschikbaarheid van wetenschappelijk onderzoek naar het gebruik van antipsychotica in de praktijk van geneeskunde voor verstandelijke gehandicapten, nog steeds niet gehandeld wordt naar de inzichten die dit onderzoek heeft opgeleverd. In Nederland is weinig onderzoek gedaan naar het voorschrijven door artsen van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking. Een logische eerste stap leek dus een onderzoek naar de huidige situatie in Nederland van de meest voorgeschreven groep middelen, antipsychotica. De resultaten van dit onderzoek staan beschreven in een wetenschappelijk artikel. Het onderzoek vond plaats in woonvoorzieningen van drie zorgaanbie-

ders: Vanboeijen Assen, 's Heerenloo Apeldoorn en 's Heerenloo Ermelo.

Er wonen daar samen 2373 cliënten en dat is ongeveer zeven procent van alle mensen met een verstandelijke beperking in woonvoorzieningen van zorgaanbieders. Alle cliënten krijgen medische zorg van een AVG. De peildatum was 1 september 2008.

De onderzoeksvragen waren:

- 1 Hoeveel gebruikers van antipsychotica zijn er en wat zijn hun kenmerken?
- 2 Wat is de reden voor het gebruik van de antipsychotica?

Voor beide vragen werd ook gekeken naar verschillen tussen de zorgaanbieders.

- 3 Is er verband tussen de reden van voorschrijven en patiëntkenmerken?

### Methode

Door middel van apotheekgegevens selecteerden we de antipsychotica-gebruikers, het door hen gebruikte soort antipsychoticum, het gebruik van andere psychofarmaca en de duur van het gebruik. Aan de hand van het medisch dossier selecteerden we de kenmerken leeftijd, geslacht, woonsituatie, niveau van functioneren, de reden voor het gebruik van het antipsychoticum en de aanwezigheid van psychiatrische stoornissen anders dan een psychotische stoornis. De geneesmiddel- en de patiëntkenmerken werden gecategoriseerd. Bij het soort antipsychoticum maakten we onderscheid tussen eerste en tweede generatie antipsychotica; de eerste zijn de wat oudere antipsychotica en deze geven wat meer neurologische bijwerkingen, de tweede zijn de nieuwere middelen en deze geven wat meer metabole (stofwisselings-) bijwerkingen. Bij de reden van voorschrijven onderscheidden we zes categorieën: geen reden genoteerd, een psychotische stoornis gediagnosticeerd volgens het internationaal erkende classificatiesysteem DSM-IV, een onge-specificeerde psychose, psychotische symptomen, gedragsproblemen en slaapproblemen.

Alleen de statistisch significante verschillen worden genoemd.

### Resultaten

Van de totaal 2373 cliënten gebruikten 763 personen, dat is 32 procent, een

Tabel 1: Kenmerken van patiënten en medicatie

	Vanboeijen	'sHeerenloo Apeldoorn	'sHeerenloo Ermelo
<b>Mate van verstandelijke beperking</b>			
Diep	9%	40%	25%
Ernstig	37%	27%	28%
Matig	34%	34%	39%
Licht	20%	20%	8%
<b>Aanwezigheid van andere, niet psychotische ziekte</b>			
Geen	25%	48%	86%
Autisme spectrum stoornis	60%	38%	14%
Stemmingstoornis	3%	8%	0%
Overig, waaronder persoonlijkheidstoornis	12%	6%	0%
<b>Gebruik psychotrope comedicaatie</b>			
Antidepressiva	24%	16%	12%
Hypnotica/sedativa	1%	2%	0%
Benzodiazepinen	14%	14%	27%
<b>Reden van voorschrijven:</b>			
Geen reden genoteerd	12%	49%	0%
Psychotische stoornis DSM-IV	1%	6%	24%
Ongespecificeerde psychose	4%	8%	5%
Psychotische symptomen	10%	1%	6%
Gedragsproblemen	71%	35%	65%
Slaapproblemen	2%	1%	0%

of meer antipsychotica. Hierbij was er geen verschil tussen de drie zorgaanbieders. Antipsychotica werden in 78 procent langer dan tien jaar gebruikt (figuur 1). In 58 procent waren gedragsproblemen de reden van voorschrijven; in 22 procent een psychotische stoornis of psychotische symptomen, waarbij in de helft van deze gevallen de diagnose volgens DSM-IV was gesteld (figuur 2). In alle gevallen was er verschil tussen de zorgaanbieders (tabel 1).

Wat betreft de patiëntkenmerken was er geen verschil in geslachtsverdeling, een gering verschil in de gemiddelde leeftijd en de woonsituatie, en een duidelijk verschil in het niveau van functioneren en in de aanwezigheid van andere psychiatrische stoornissen (tabel 1). Dit laatste kan naast verschil in bewonerspopulatie mede verklaard worden door het niet uniforme gebruik van diagnostische instrumenten en psychiatrische observatieschalen in de zorg voor verstandelijk gehandicapten in Nederland.

Wat betreft de geneesmiddelgerelateerde kenmerken was er een verschil tussen het soort antipsychoticum (bij Vanboeijen meer eerste generatie) en de duur van het gebruik (bij Vanboeijen wat minder gebruik langer dan tien jaar), dat deels is toe te schrijven aan het opstarten van een jongerengroep bij deze zorgaanbieder. Daarnaast was er een duidelijk verschil in het gebruik van psychotrope comedicaatie; in

Vanboeijen meer antidepressiva en in 's Heerenloo Ermelo meer benzodiazepinen, exclusief indicatie voor epilepsie (tabel 1).

Wat betreft het verband tussen de reden van voorschrijven en patiëntkenmerken waren de meest opvallende bevindingen:

- bij vrouwen, en wanneer er comorbide psychiatrische aandoeningen voorkwamen ontbrak de voorschrijfreden vaker;
- gedragsproblemen als voorschrijfreden kwam vaker voor bij mannen, bij bewoners met een diepe en ernstige verstandelijke beperking, en bij bewoners op een centrale locatie met 24-uurs zorg;
- psychotische ziekte gediagnosticeerd volgens DSM-IV kwam minder vaak voor bij mensen met een diepe en ernstige verstandelijke beperking en bij aanwezigheid van een comorbide psychiatrische aandoening.

De gevonden verbanden zijn een duidelijke illustratie van de tekortkomingen in de diagnostiek van psychiatrische ziekten, met name bij mensen met een (zeer) ernstige verstandelijke beperking

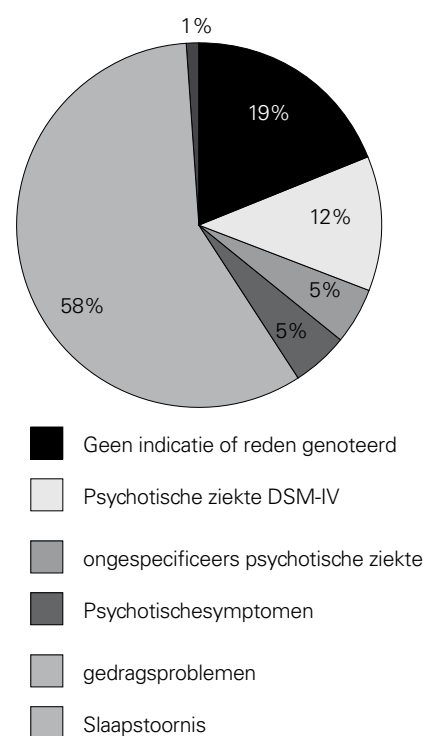
### Discussie

Dit is voor zover ons bekend het eerste onderzoek in Nederland naar de prevalentie van antipsychoticagebruik, voorschrijfreden en gebruikerskenmerken bij mensen met een verstandelijke beperking verblijvend in woonvoor-

zoningen in Nederland. De prevalentie van 32 procent komt overeen met die gevonden in buitenlandse onderzoeken, waarvan de meeste echter van minder recente datum zijn. In haar onderzoek uit 1995 naar medicatiegebruik door mensen met een verstandelijke beperking noemt professor Van Schroyen Lantman-de Valk een prevalentie van circa 17 procent antipsychoticagebruik, waarbij de thuiswonende en in een instelling verblijvende mensen met een verstandelijke beperking samen zijn genomen. Het gebruik lijkt dus eerder toe dan af te nemen. De meest opvallende bevindingen uit ons onderzoek zijn het langdurige gebruik van antipsychotica, de verschillen tussen de zorgaanbieders wat betreft psychodiagnostische kenmerken en voorschrijfbeleid van psychofarmaca, en gedragsproblemen als veruit de meest voorkomende voorschrijfreden, ondanks het feit dat de effectiviteit bij deze reden niet wetenschappelijk bewezen is. Hoewel de NVAVG-richtlijn zorgvuldigheid bij diagnostiek, indicatiestelling en evaluatie aanbeveelt, is dit in de praktijk van AVG nog niet terug te vinden. Echter, de peildatum was acht maanden na de publicatie van de richtlijn en dat is wellicht te kort om al verandering in beleid te vinden.

De problemen bij diagnostiek van psychiatrische ziekten bij mensen met een

Figuur 2: Reden van voorschrijven



verstandelijke beperking zijn bekend en zijn niet eenvoudig op te lossen. Een meer uniform gebruik van diagnostische methodes en instrumenten, en betere registratie en dossiervorming zouden kunnen helpen om dit op te lossen. Dit legt een basis voor (toekomstig) wetenschappelijk onderzoek en een meer evidence based manier van werken.

Agressie is meestal onderdeel van gedragsproblemen en een belangrijke reden om antipsychotica voor te schrijven. In zijn artikel pleit Tsiouris voor het terugdringen van dit gebruik, omdat er geen theoretische basis voor is en er betere behandelmethodes zijn. Er bestaat een hardnekkig misverstand dat antipsychotica anti-agressieve eigenschappen hebben en dat agressief gedrag meestal geassocieerd is met psychotische ziekten. Met dit pleidooi ben ik het van harte eens. In 2009 en 2010 zijn wij er als onderzoeksgroep in geslaagd om in dezelfde zorginstellingen een wetenschappelijk onderzoek uit te voeren naar de mogelijkheid om antipsychotica, voorgeschreven bij gedragsproblemen van mensen met een verstandelijke beperking, af te bouwen. De gegevens uit dit onderzoek zullen de komende twee jaar geanalyseerd worden.

## Literatuur

Nederlandse Vereniging van Artsen voor mensen met een Verstandelijke beperking (2008) Richtlijn 9: Voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking. [www.nvavg.nl](http://www.nvavg.nl)

J.A. Tsiouris. Pharmacotherapy for aggressive behaviours in persons with intellectual disabilities: treatment or mistreatment? *Journal of Intellectual Disability Research* volume 54 part 1 pp1-16 january 2010

G. de Kuijper, P. Hoekstra, F. Visser, F.A. Scholte, C. Penning, H. Evenhuis. Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disabilities in the Netherlands; prevalence and reasons for prescription. *Journal of Intellectual Disability Research*, volume 54 part 7 pp 659-667, july 2010

Gerda de Kuijper is Arts Verstandelijk gehandicapten en verbonden aan een observatie- en polikliniek voor mensen met een verstandelijke beperking en ontwikkelings-, gedrags- en psychische problemen bij Vanboeijen, Assen. Sinds drie jaar is zij tevens werkzaam als artsonderzoeker in een eigen promotieonderzoek. Sinds 2004 voorzitter van de NVAVG-werkgroep Psychofarmaca.

Uit verschillende studies weten we dat het voorschrijven van antipsychotica voor gedragsstoornissen sterk stijgt, bijvoorbeeld bij kinderen en bij ouderen met dementie. Gerda de Kuijper laat in haar onderzoek zien dat ook in drie instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking het gebruik van antipsychotica hoog is - sterk gestegen ten opzichte van onderzoek van ongeveer vijftien jaar geleden. Bijna eenderde van alle cliënten gebruikte een antipsychoticum, waarvan het overgrote deel al gedurende meer dan tien jaar! In bijna zestig procent van de gevallen zijn gedragsproblemen de reden van het gebruik. Opvallend is verder dat het antipsychoticum vaak wordt voorgeschreven zonder dat er een duidelijke indicatie is.

Arlette Scheifes (GGZ Altrecht en farmaco-epidemiologie en klinische farmacologie Universiteit Utrecht) heeft onlangs laten zien dat mensen met een verstandelijke beperking weinig mee doen met klinisch onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van antipsychotica bij gedragsproblemen en dat als er studies worden gedaan, deze vaak kleinschalig zijn en van mindere kwaliteit. Het probleem is natuurlijk dat dergelijke studies lastig uit te voeren zijn en in deze doelgroep ook soms op medisch-ethische bezwaren stuiten. Gedegen, grootschalig klinisch onderzoek is duur en de farmaceutische industrie heeft er niet een direct belang bij om dit te financieren. Veel middelen zijn al uit patent en ze worden toch wel voorgeschreven.

Meest zorgwekkende resultaat is de lange duur van het antipsychotica-gebruik. Antipsychotica kunnen kortdurend ingezet worden bij mensen met agressieve gedragsstoornissen, min of meer om ze zodanig rustig te krijgen dat andere therapievormen of gedragsinterventies effectief ingezet kunnen worden. Voor een langdurig gebruik in een soort preventiestrategie bestaat echter geen enkel bewijs van de werkzaamheid. De indruk bestaat dat deze middelen ooit zijn gestart en dat inmiddels, door verplaatsing van de ene instelling naar de andere en door verandering van behandelaars, deels onbekend is wat de reden van voorschrijven oorspronkelijk ook al weer was. Vaak zien we dan een grote terughoudendheid om te stoppen met de medicatie. Het zal zeer interessant zijn om de resultaten van het stop-onderzoek, dat ook door Gerda de Kuijper is uitgevoerd, te lezen.

We weten dus eigenlijk niet of antipsychotica wel werkzaam zijn bij deze doelgroep met deze klachten, maar ze worden wel veel en langdurig voorgeschreven. Tegelijkertijd geven antipsychotica veel bijwerkingen. Mensen hebben een verhoogde kans op overgewicht, lopen risico op het ontwikkelen van diabetes, zijn versuft en hebben soms last van bewegingsstoornissen. Iedereen die antipsychotica gebruikt, of het nu oudere of nieuwere middelen zijn, zou regelmatig gewogen moeten worden en onderzocht moeten worden op verhoogde lipidenpiegels (vetzuur- en cholesterolgehalte) en op eventuele diabetes. Bewegingsstoornissen komen regelmatig voor, ook met de nieuwere antipsychotica; bij mensen met een verstandelijke beperking kan het moeilijk zijn deze te herkennen. Het zou interessant zijn om te weten of de cliënten in het onderzoek van Gerda de Kuijper op deze bijwerkingen onderzocht worden. In het artikel worden ook drie verschillende zorgaanbieders met elkaar vergeleken wat betreft gebruik van medicatie en kenmerken van de populatie. Er worden verschillen gevonden, maar het is de vraag wat dit zegt. Immers, er zijn grote verschillen in de cliëntengroep die in de verschillende instellingen wordt behandeld en dat zal ongetwijfeld sterk bijdragen aan de verschillen in medicatiegebruik. Het zou interessanter zijn om te zien of de mensen die antipsychotica krijgen voorgeschreven, andere kenmerken hebben dan mensen die geen medicatie krijgen. Speelt dan bijvoorbeeld de mate van verstandelijke beperking een rol?

Rob Heerdink is universitair hoofddocent Klinische Farmaco-epidemiologie, Universiteit Utrecht

Laurette Goedhard is psychiater bij de SGLVG afdeling Wier van Altrecht

# Van zes weken jong tot 45 jaar oud

De verstandelijke ontwikkeling van mensen met het Downsyndroom verloopt anders dan bij andere mensen. En met een opvallend verschil tussen mannen en vrouwen. De Britse Janet Carr onderzocht deze ontwikkeling gedurende 44 jaar bij dezelfde groep. Voor het *Katern* vat ze haar levenswerk samen.

In de jaren zestig en tachtig is een aantal longitudinale studies uitgevoerd om de verstandelijke ontwikkeling van kinderen met het Downsyndroom in kaart te brengen. Merkwaaardig genoeg begonnen die studies in de vroege jeugd en duurden ze niet langer dan tot het kind dertien of veertien maanden oud was. Het aantal deelnemers lag in de meeste gevallen tussen twaalf en veertig. Daarna is veel onderzoek gestart om de positieve effecten aan te tonen van vroege interventie-programma's, wellicht vanwege de ontdekking dat hun verstandelijke vermogens snel afnamen naarmate de kleintjes groter werden. Ondanks de hoop van degenen die die interventies deden, bleek uit lange termijn follow-ups dat het resultaat ervan teleurstellend was. Met dit artikel wil ik een bijdrage leveren aan het longitudinale onderzoek naar de gevolgen van veroudering bij mensen met het Downsyndroom.

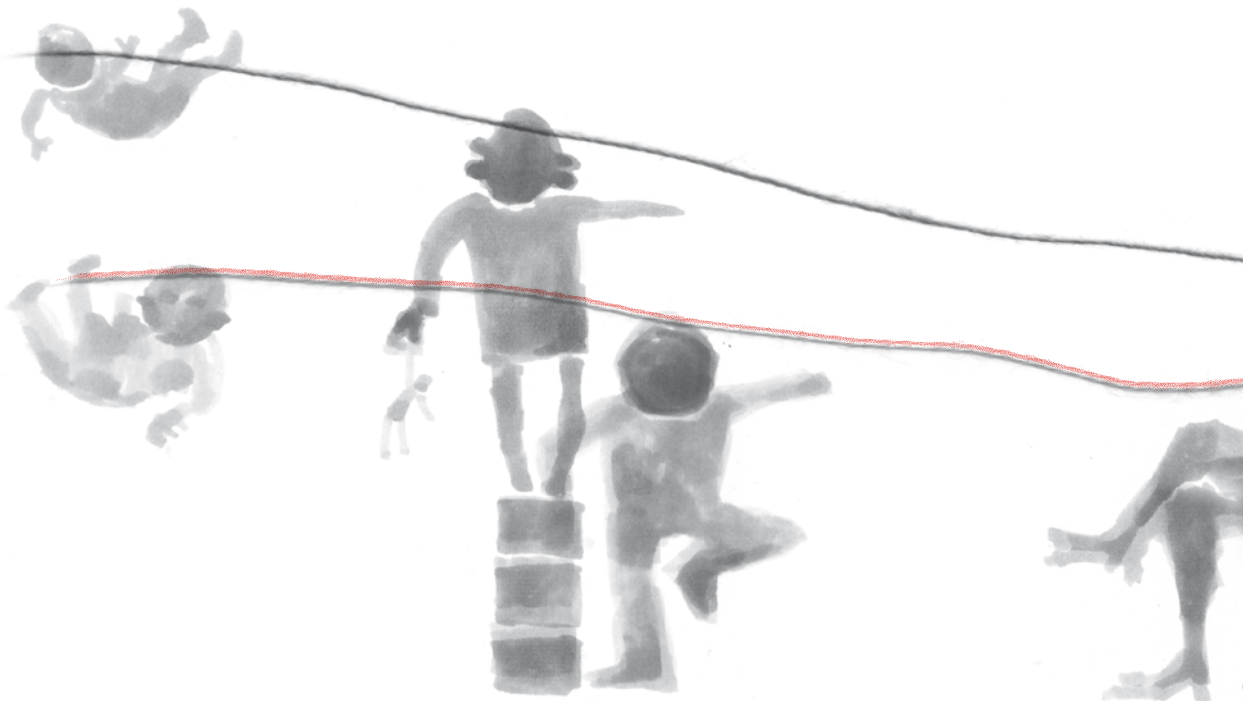
## Methode

Alle baby's met Downsyndroom die tussen november 1963 en december 1964 zijn geboren in een geografische regio,

zijn door de auteur gezien en getest toen ze zes weken waren en daarna met tussenpozen gevolgd tot ze – in 2009 – 45 jaar oud waren. Tussen het veertigste en vijftigste levensjaar zijn twee oude vrouwen en een man uit de populatie gestorven, een vrouw kon niet meer worden opgespoord, zodat er nu nog dertig proefpersonen over zijn. Op hun 45ste zaten twee vrouwen in de laatste stadia van Alzheimer en konden ze niet meer meedoen aan tests. Twee derde van de onderzoeksgroep (het cohort) woonde nog thuis, van wie vier na de dood van beide ouders bij broer of zus. Een derde deel van het cohort woonde in allerlei kleine groepswoningen, met uitzondering van een vrouw die begeleid in haar eigen flat woonde.

## Uitkomsten

In de vroegste jeugd daalde het gemiddelde IQ bij de populatie van 73 na zes weken tot 44 op vierjarige leeftijd en tot veertig op elfjarige leeftijd (wellicht ten gevolge van de vele verbale vragen in de Merrill-Palmer test voor elfjarigen). Vanaf dat punt werd de Leiter schaal gebruikt en tabel 1 toont de gemiddelde



Tabel 1. Gemiddeld IQ volgens Leiter voor de hele groep, voor mannen en vrouwen.

	Leeftijd (in jaren)				
	21	30	35	40	45
Totale groep (totaal=30)	45.4	44.5	43.5	42.4	41.3
Mannen (n=16)	41.6	41.5	41.4	39.1	41.6
Vrouwen (n=14)	49.8	48.00	45.9	46.1	41.0

Tabel 1 laat zien dat het gemiddelde IQ in de loop van 24 jaar is afgenomen met 4.1 punt. Het IQ van mannen liet geen daling zien tussen 21 en 45 jaar (hoewel – twee punten verlies tot de veertig), dat van vrouwen nam met bijna tien punten af. Dat is inclusief de twee vrouwen die op hun 45ste ernstige Alzheimer hadden. Zonder die twee zijn de cijfers zoals tabel 2 laat zien.

non-verbale IQ's voor de hele groep en voor mannen en vrouwen.

### Correlaties

Vanaf vier jaar zijn de correlaties significant, daarvoor niet. Tijdens de 45-jarige duur van de studie is het cohort stabiel wat betreft algemene vermogens. Toch zijn de correlaties verre van perfect.

### Verbale vermogens

De gemiddelde scores voor de hele groep (zonder de twee Alzheimerpatiënten) gingen wat verbale intelligentie betreft omhoog vanaf 21 jaar en fluctueerden dan met een maximum van 1.7 punt. De scores voor de mannen iets minder (een punt) en voor de vrouwen iets meer (drie punten). Zie tabel 3. De gemiddelde scores voor de vrouwen waren consistent hoger dan die voor de mannen, maar het verschil werd pas significant op 21-jarige leeftijd.

Tabel 2. Gemiddeld IQ volgens de methode-Leiter voor alle gezonde proefpersonen op 45-jarige leeftijd en voor vrouwen.

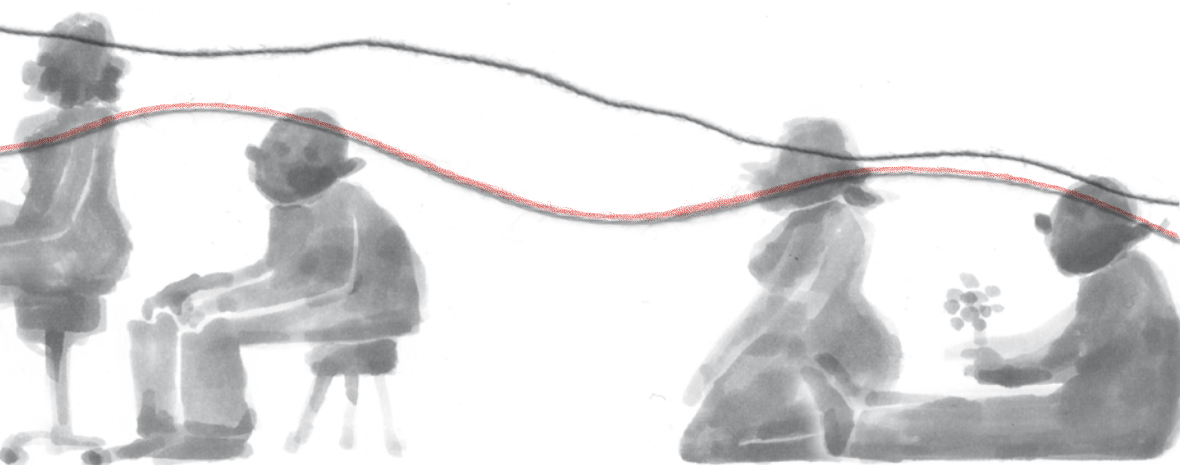
	Leeftijd (in jaren)				
	21	30	35	40	45
Totale groep (n=28)	43.4	44.7	44.5	43.5	42.9
Vrouwen (n=12)	48.92	48.4	46.2	47.9	45.7

### ADL-vaardigheden

De gemiddelde scores voor ADL-vaardigheden stegen tot een maximum op dertigjarige leeftijd (zie tabel 4), gingen dan tot 45 jaar omlaag met vijf punten in de hele groep en bijna zeven punten voor de vrouwen. Zonder de twee Alzheimer-patiënten bedraagt de afname voor de vrouwen bijna twee punten. Gemiddelde scores voor de individuele vragen volgen eenzelfde patroon, met pieken op dertig jaar voor eten, wassen en toilet maken - hoewel kleden piekte op veertig jaar. De correlaties tussen IQ volgens de Leiter-methode en zelfhulpcores op iedere leeftijd van 11 tot 45 jaar waren in het algemeen hoog, maar waren lager op oudere leeftijden en niet altijd significant.

Tabel 3. Gemiddelde *British Picture Vocabulary Scale* leeftijden (in maanden) voor de hele groep en voor mannen en vrouwen.

	Leeftijd (in jaren)				
	21	30	35	40	45
Totale groep (n=21)	60.0	65.7	65.3	67.1	65.3
Mannen (n=11)	49.4	57.4	57.2	57.7	56.7
Vrouwen (n=10)	72.8	74.7	74.3	77.3	74.7



## Tests op dementie

De Rivermead Behavioural Memory Test for Children en de Oliver and Crayton's Dementia Battery werden afgenomen vanaf dertig jaar. De totale gemiddelde score op iedere test nam af van veertig tot 45 jaar, respectievelijk met 8,5 en 4,1 punten ten opzichte van de veertigjarige leeftijd (tabel 5). De veranderingen tussen veertig en 45 jaar dalen volgens Oliver in totaal en op elk individueel item, behalve bij plaatjes noemen, maar alleen voor plaatjes-identificatie was de afname significant. Op de test van Rivermead gingen alle scores omlaag, behalve die voor het gezichten herinneren, en waren die dalingen significant voor zes individuele items (afspraak herinneren, plaatjes, verhaal nu en later, route nu en boodschap) en voor het totaal. Dit geeft een ander beeld dan de uitkomsten op veertig jaar, toen geen enkele Rivermead-score significant verschilde van die op 35 jaar.

Tabel 4. Gemiddelde totale zelfhulp scores, voor de hele groep en voor mannen en vrouwen, 11 tot 45 jaar. De maximaal mogelijke score = 58.

	Leeftijd (in jaren)					
	11	21	30	35	40	45
Totale groep (n=30)	38.6	49.1	49.9	48.0	48.4	45.6
Mannen (n=16)	36.7	47.8	49.4	47.7	48.1	47.5
Vrouwen (n=14)	40.8	50.6	50.4	48.3	48.8	43.5

## Discussie

Een beperking van deze studie zit in de erg kleine aantallen personen, hetgeen de toepassing van statistische methoden op de data beperkt. Hier hebben we een oorspronkelijke populatie als onderzoeksgroep, die steeds verder erodeert, vooral door overlijdens. Dat is een onvermijdelijke consequentie van longitudinaal onderzoek.

Tabel 5. Gemiddelde totaalscores op dementie- en geheugentests.

	Leeftijd (in jaren)			
	30	35	40	45
Oliver & Crayton (maximum = 116)				
Totale groep (n=24)	70.7	71.6	71.6	66.9
Mannen (n=13)	63.9	65.5	64.7	62.6
Vrouwen (n=11)	78.7	78.8	79.7	71.9
RBMT-C (maximum = 113)				
Totale groep (n=23)	44.0	44.3	44.6	36.2
Mannen (n=12)	38.5	38.5	39.2	35.2
Vrouwen (n=11)	50.0	50.6	50.6	37.2

Anderzijds, de kleine aantallen hebben al het testen en interviewen mogelijk gemaakt, van zes weken tot 45 jaar, door dezelfde onderzoeker.

Bij onderzoek naar afname van intelligentie bij toenemende leeftijd bij de algemene bevolking, verschilt deze daling al naargelang de test die gebruikt wordt. Bij het verbale IQ (dat verwijst naar de gekristalliseerde intelligentie) verloopt de daling tamelijk traag, begint betrekkelijk laat in het leven (midden vijftig) en daalt met vier tot vijf punten tot de zeventig. Waar echter non-verbale scores (vloeibare intelligentie) onderzocht worden, begint de daling bij midden twintig en gaat verder met een afname van ongeveer vijf IQ-punten per decennium.

In vergelijking met deze patronen verloopt het in ons cohort met mensen met Downsyndroom een beetje anders. De scores op de verbale intelligentietest stegen tussen 21 en dertig jaar en schommelden daarna met een langzame daling tussen de dertig en 45 jaar. De daling op de non-verbale test was 4.1 punten inclusief de twee dementiepatiënten en 1.4 punt exclusief. Deze uitkomsten kunnen gezien worden in de context van de verwachte daling met twaalf tot dertien punten bij de algemene bevolking op non-verbale tests en over eenzelfde periode.

Wat betreft de non-verbale vermogens stegen de gemiddelde scores tussen de elf en 21 jaar (behalve bij de dementiepatiënten) en bleven dan tamelijk stabiel. Bij de 24 cliënten zonder Alzheimer fluctueerden de scores met minder dan tien punten, terwijl op 45-jarige leeftijd voor de helft hunner het IQ het hoogst in hun leven was. Het behoud van non-verbale vermogens zien we niet alleen terug in groepsscores maar ook in individuele scores.

Het cohort is op 21-jarige leeftijd verdeeld in twee groepen: met een IQ van 48 en hoger en met een IQ van 47 en lager. Het gemiddelde IQ van de lagere groep was steeds 33/34, dat van de hogere groep zakte met een gemiddelde van zeven punten of, zonder de twee Alzheimerpatiënten, met drie punten. Ik heb eerder gesuggereerd dat, als dit een geldige verklaring is, het waarschijnlijk ook zou opgaan voor mensen met verstandelijke beperkingen die niet door het Downsyndroom zijn veroorzaakt. Het kan zijn dat de meer complexe en verfijnde non-verbale processen minder stevig verankerd zitten in iemands vaardighedenrepertoire, en dat ze makkelijker verloren gaan dan de meer eenvoudige, basale processen.

Bij de meerderheid van het cohort bleef het overall score-niveau op de meeste test-instrumenten stabiel, of daalde slechts licht. Zoals al gezegd, waren twee vrouwen nu in vergevorderd stadium van dementie, terwijl de testprestatie van de anderen wees op de mogelijkheid van cognitieve achteruitgang. Twee van de zes waren al opgevallen bij de zorgverleners, maar de andere vier niet. Het kan zijn dat minstens enkele van de zes bij verder onderzoek geen dementie blijken te hebben, maar de hier geconstateerde proportie is niet abnormaal, zelfs bij deze relatief jonge populatie. Deze acht vormen 27 procent van het cohort, een cijfer dat ook andere onderzoekers noemen.

## Geslacht en verstandelijke status

Twee factoren, geslacht en verstandelijke status, bleken in deze studie gerelateerd te zijn aan het wel of niet achteruitgaan van de cognitie. De samenhang met geslacht komt niet