

De *BPSD-DS* evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom (*BPSD-DS II*): optimalisatie en verdere validatie

Auteurs A.D. Dekker, A.M. Ulgiati, H. Groen, V.A. Boxelaar, R. Fopma, M. Oosterik, M. Hermelink, G. Beugelsdijk, M. Schippers, H. Henstra, M. Scholten-Kuiper, J. Willink-Vos, L. de Ruiters, L. Willems, A.J. Loonstra-de Jong, A.M.W. Coppus, M. Tollenaere, D. Van Dam & P.P. De Deyn

1. Inleiding

Met een prevalentie van ongeveer 1 op 900 levendgeborenen is downsyndroom (DS) de meest voorkomende genetische oorzaak van een verstandelijke beperking (VB) (de Graaf et al., 2017). Mensen met downsyndroom hebben een hoog risico op het ontwikkelen van dementie door de ziekte van Alzheimer (AD). Vanaf 40-jarige leeftijd is er bij vrijwel alle mensen met downsyndroom uitgebreide alzheimerpathologie aanwezig in de hersenen (Mann, 1988). De leeftijd waarop de eerste klinische dementiesymptomen zich manifesteren varieert echter sterk (Fortea et al., 2020; McCarron et al., 2017). Het diagnosticeren en monitoren van achteruitgang en beginnende dementie is bij mensen met downsyndroom dan ook verre van eenvoudig, terwijl dit voor de dagelijkse zorg en ondersteuning van essentieel belang is (Janicki, 2011). Meer achtergrondinformatie over de ziekte van Alzheimer bij mensen met downsyndroom is te vinden in het overzichtsartikel van Dekker & De Deyn (2018).

Doordat gedragsveranderingen ook in prodromale en vroege stadia van dementie optreden, kunnen ze dienen als vroege 'alarmsignalen' (Lautarescu et al., 2017).

Gedragsveranderingen komen veel voor bij dementie, net als achteruitgang in het cognitief en alledaags functioneren. Met deze Gedrags-(*Behavioural*) en Psychologische Symptomen van Dementie (BPSD),

of neuropsychiatrische symptomen, wordt “een heterogene reeks psychologische reacties, psychiatrische symptomen en gedragingen ten gevolge van de aanwezigheid van dementie” bedoeld (Finkel, 2001). Bijna alle mensen met dementie in de algemene bevolking ervaren ten minste één gedragsverandering op enig moment in het ziekteverloop (Cerejeira et al., 2012; Gauthier et al., 2010). In de algemene bevolking worden dementiegerelateerde gedragsveranderingen in verband gebracht met een verminderde kwaliteit van leven en eerdere opname voor mensen met dementie en een verzwaring van de last voor zorgverleners (Finkel, 2000, 2001). Bovendien behoren dementiegerelateerde gedragsveranderingen tot de voornaamste redenen voor doorverwijzing naar specialistische zorg (Adams et al., 2008).

Professionele zorgverleners vinden het met name lastig om te reageren op de onvoorspelbaarheid van de gedragsveranderingen (Iacono et al., 2014) en wachten wellicht met interventie totdat het gedrag moeilijker handelbaar is (Cleary & Doody, 2017a; Sheehan et al., 2015). Bovendien kan worden gedacht dat de veranderingen bij de beperking horen, waarbij het verband met dementie over het hoofd wordt gezien (diagnostische overschaduw) (Iacono et al., 2014; Keller et al., 2016). Het systematisch in kaart brengen van dementiegerelateerde gedragsveranderingen is van belang om zorgverleners en familieleden hiervan bewuster te maken en het begrip en de acceptatie te vergroten, wat kan bijdragen aan beter passende zorg en ondersteuning (Chapman et al., 2018; Cleary & Doody, 2017b). Doordat gedragsveranderingen ook in prodromale en vroege stadia van dementie optreden, kunnen ze dienen als vroege ‘alarmsignalen’ (Lautarescu et al., 2017). Het kunnen anticiperen op

de ontwikkeling van symptomen maakt het mogelijk om ondersteuning, werk/dagbesteding en leefomgeving tijdig aan te passen (Bekkema et al., 2015). Belangrijk is ook dat dementiegerelateerde gedragsveranderingen (deels) kunnen worden behandeld, zowel met als zonder medicatie (Chowdhury & Benson, 2011; Hässler & Reis, 2010; Heyvaert et al., 2014; Janowsky et al., 2003; Keller et al., 2016; Nicoll et al., 2013; Ogg-Groenendaal et al., 2014).

In de algemene bevolking worden dementiegerelateerde gedragsveranderingen vaak in kaart gebracht met schalen zoals de *Neuropsychiatrische Inventarisatielijst (NPI)* (Cummings, 1997; Cummings et al., 1994). Dergelijke schalen zijn echter niet aangepast en gevalideerd voor mensen met VB, waaronder downsyndroom. Schalen die worden gebruikt voor de screening of diagnostiek van dementie bij mensen met downsyndroom richten zich maar beperkt op veranderingen in gedrag (Dekker et al., 2015). Daarom hebben we de *Gedrags- (Behavioural) en Psychologische Symptomen van Dementie (BPSD-DS)* evaluatieschaal ontwikkeld. Hiermee kunnen gedragsveranderingen in kaart worden gebracht door de frequentie en ernst van gedragsitems in de laatste zes maanden te vergelijken met het typische/karakteristieke gedrag dat aanwezig was voordat achteruitgang optrad. De initiële ontwikkeling van dit systematische informanteninterview is eerder in het Engels beschreven in het *Journal of Alzheimer's Disease* (Dekker, Sacco, et al., 2018) en in het Nederlands in het *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* (Dekker, Vermeiren, et al., 2018). De eerste versie bestond uit 83 gedragsitems in 12 klinisch-gedefinieerde secties. Bij 281 personen met downsyndroom zonder dementie (DS), met twijfelachtige dementie (DS+TD) en met gediagnosticeerde dementie (DS+AD) zijn gedragsveranderingen vastgesteld, met veelbelovende resultaten voor de eerste validiteit en betrouwbaarheid. Op basis van de resultaten en ervaringen van het eerste onderzoek richtten we ons in dit vervolgonderzoek op het optimaliseren van de schaal, onder andere door deze in te korten en aan te scherpen, zodat hij in de dagelijkse praktijk beter bruikbaar is. Daarnaast wordt de geoptimaliseerde schaal verder getoetst in een grote representatieve steekproef van mensen met downsyndroom, onder meer ten aanzien van betrouwbaarheid en het discriminerend vermogen.

2. Methode

2.1. Schaaloptimalisatie

De eerste *BPSD-DS* evaluatieschaal (83 items) is ingekort op basis van de itemrelevantie en multidisciplinaire ervaringen in het eerdere onderzoek. Een item wordt irrelevant bevonden wanneer bij $\geq 85\%$ van de personen met DS+TD en DS+AD sprake is van onveranderde scores voor zowel frequentie als ernst, wat duidt op gebrek aan klinisch relevante verandering in relatie tot dementie (Dekker, Sacco, et al., 2018; Dekker, Vermeiren, et al., 2018). Na het inkorten is de schaal tekstueel aangescherpt en is de handleiding verbeterd op basis van de praktijkervaringen in het eerste onderzoek.

2.2. Vertaling

De geoptimaliseerde Nederlandse versie (het bron-document) is over en weer vertaald in het Frans, Italiaans en Spaans door een professioneel, gecertificeerd vertaalbureau (DBF Communicatie B.V., Alphen aan den Rijn, Nederland) volgens de ISO-norm voor vertaaldiensten (ISO 17100:2015).

2.3. Digitalisering

Voor dit onderzoek is een digitale versie van de schaal ontwikkeld in de webapplicatie Limesurvey om het invullen te vergemakkelijken en de dataverwerking en -kwaliteit (de volledigheid van ingevoerde gegevens en stapsgewijze begeleiding van interviewers) te verbeteren. Het systeem werd gehost en beheerd binnen het Centrum voor Informatie Technologie van Rijksuniversiteit Groningen (RUG). Een gepseudonimiseerde SPSS-export vanuit deze database vormde de basis voor de analyses.

2.4. Multidisciplinair samenwerkingsverband

Aan dit onderzoek deden 17 Nederlandse zorginstellingen en 4 Europese expertisecentra mee. Dankzij dit brede multidisciplinaire samenwerkingsverband kon een grote representatieve steekproef van mensen met downsyndroom worden onderzocht in de dagelijkse praktijk. De volgende Nederlandse zorginstellingen deden mee: Amerpoort, Aveleijn, Cosis, De Twentse Zorgcentra, Dichterbij, Elver, Ipse de Bruggen, Nieuw Woelwijck, Philadelphia, Reinaerde, 's Heeren Loo, Severinus, Sherpa, Sprank, Talant (onderdeel van Zorggroep Alliade), Vanboeijen en Zuidwester. Daarnaast namen de Universiteit Antwerpen (België), Institut Jérôme Lejeune (Frankrijk), Policlinico Gemelli (Italië) en Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Spanje) deel.

2.5. Scoring

Voor elk item in de schaal zijn de frequentie en ernst gescoord. Om gedragsveranderingen over de tijd te identificeren en rekening te houden met gedrag dat al aanwezig was, zijn de frequentie en ernst voor twee tijdsperiodes gescoord: (a) het gedrag in de laatste zes maanden en (b) het typische/karakteristieke gedrag dat al aanwezig was voordat enige achteruitgang optrad. De frequentie is gescoord op een vijfpuntsschaal: 0 = nooit of eenmalig, 1 = zelden (<1 x per maand), 2 = soms (maandelijks, niet wekelijks), 3 = vaak (wekelijks, niet dagelijks) of 4 = heel vaak (dagelijks of continu). De frequentieveranderingsscore (score voor subitem (a) – score voor subitem (b)) was een maat voor gedragsverandering over de tijd, variërend van -4 tot +4. De ernst is bekeken vanuit het perspectief van de persoon met downsyndroom en is gebaseerd op twee aspecten: persoonlijk lijden en mate van verstoring van het dagelijks leven. De ernst is gescoord op een vierpuntsschaal: 0 = geen, 1 = mild, 2 = matig, 3 = ernstig. De ernstveranderingsscore (score voor subitem (a) – score voor subitem (b)) is een maat voor de veranderingen over de tijd, variërend van -3 tot +3.

Informanten moesten een accurate beschrijving kunnen geven van het gedrag in de laatste zes maanden alsook het typische/karakteristieke gedrag dat aanwezig was voordat enige achteruitgang optrad.

Afhankelijk van de woonsituatie zijn informanten niet altijd op de hoogte van het slaapgedrag. Daarom is in sectie 2 over slaapproblemen de optie ‘onbekend’ opgenomen. Daarnaast is bij enkele items de optie ‘niet van toepassing’ toegevoegd. Wanneer er sprake was van lichamelijke beperkingen, onvrijwillige zorg (items 1.2, 1.4, 2.3 en 5.4, zie Resultaten) of verbale beperkingen (items 3.3, 5.5, 6.1 en 10.3, zie Resultaten) waardoor een symptoom zich niet kon voordoen, had de interviewer de mogelijkheid ‘niet van toepassing’ te antwoorden.

Tot slot is de zorglast gescoord vanuit het perspectief van de zorgverleners/familieleden. De zorglastscore is gebaseerd op drie aspecten: (1) handelbaarheid van symptomen, (2) benodigde extra tijd en (3) emotionele belasting. De zorglast is gescoord op een vierpuntsschaal: 0 = geen, 1 = mild, 2 = matig, 3 = ernstig. Per

sectie varieerde de zorglastverandering (score voor subitem (a) – score voor subitem (b)) van -3 tot +3.

2.6. Interviewers

De *BPSD-DS II* is ingevuld door interviews met informanten aan de hand van een gedetailleerde handleiding. De interviews zijn afgenomen door ervaren artsen, gedragskundigen (orthopedagogen of neuro-/GZ-psychologen), psychologisch/psychodiagnostisch medewerkers of onderzoekers. De interviewers kregen vooraf een instructie over de procedure en het digitale systeem, waarbij ze ook met het digitale systeem konden oefenen. Interviewers volgden de handleiding en de volgorde van secties en items in de schaal.

2.7. Informanten

Voor iedere persoon met downsyndroom is minstens één informant geïnterviewd, zoals een begeleider van de dagbesteding of woonlocatie of een familielid. Informanten moesten een accurate beschrijving kunnen geven van het gedrag in de laatste zes maanden alsook het typische/karakteristieke gedrag dat aanwezig was voordat enige achteruitgang optrad. Wanneer tijdens het interview bleek dat de informant(en) geen beschrijving kon(den) geven van het typische/karakteristieke gedrag, resulteerde dit in exclusie. Wanneer er voor één persoon met downsyndroom meerdere informanten waren, zijn deze in één gezamenlijke sessie geïnterviewd. De personen met downsyndroom waren niet aanwezig bij de interviews. Voorafgaand aan het interview zijn de opzet en het scoresysteem aan de informant(en) uitgelegd. Waren twee informanten het oneens over de score, dan moesten zij tijdens het interview consensus bereiken. Begreep een informant een item niet, dan lichtte de interviewer het toe. Was het duidelijk dat informanten bepaalde symptomen overdreven of bagatelliseerden, dan benoemde de interviewer dit. Aan de informanten is gevraagd korte, bondige antwoorden te geven. Voor iedere persoon met downsyndroom is de *BPSD-DS II* eenmaal afgenomen, met uitzondering van enkele personen voor wie een tweede afname plaatsvond met het oog op test-hertestbetrouwbaarheid.

2.8. Ethiek

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) oordeelde dat het onderzoek (nr. 2018/220) niet onder de reikwijdte viel van de *Wet medisch wetenschappelijke*

lijk onderzoek met mensen. Het onderzoek is opgenomen in het Research Register van het UMCG (nr. 201800252) en voldeed aan de *Algemene Verordening Gegevensbescherming* en de *Verklaring van Helsinki*. Indien noodzakelijk gaven lokale toetsingscommissies hun goedkeuring. In Vlaanderen verleenden de toetsingscommissies van Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (nr. 5058) en Universitair Ziekenhuis Antwerpen/Universiteit Antwerpen (nr. 17/50/566) hun goedkeuring. Meer over de goedkeuring in Frankrijk, Italië en Spanje is te vinden in Dekker et al. (2021).

2.9. Cliënten, werving en toestemmingsprocedure

Voor een representatieve steekproef werven we mensen met downsyndroom uit verschillende Nederlandse provincies en buitenlandse regio's en met verschillende woonsituaties bij de zorginstellingen van het samenwerkingsverband. Inclusiecriteria waren: fenotypische diagnose van downsyndroom, ouder dan 30 jaar en geen/stabiel gebruik van psychofarmaca. Exclusiecriteria waren: zeer ernstige verstandelijke beperking, langdurige ziekenhuisopname in de afgelopen zes maanden, bedlegerig of terminaal zijn, aanwezigheid van een cerebrovasculair accident (CVA) en afwezigheid van een informant die in staat is om het gedrag in de afgelopen zes maanden én het eerdere typische/karakteristieke gedrag te beschrijven. Ook een recente levensgebeurtenis die – volgens klinisch oordeel – de oorzaak is van gedragsveranderingen was reden voor exclusie, zoals een verhuizing of het overlijden van een familielid. Daarnaast zijn personen uitgesloten met gedragsproblemen die volgens klinisch oordeel voortkwamen uit een (on) behandelde comorbiditeit, zoals depressie, epilepsie, hypothyreoïdie, vitamine-B12-tekort, gehoorproblemen, visusproblemen, slaapapneu en chronische pijn. De aanwezigheid van een dergelijke comorbiditeit was geen reden tot exclusie wanneer iemand naar klinisch oordeel normaal functioneerde, bijvoorbeeld door effectieve behandeling. Voor de mate van verstandelijke beperking, de medische aspecten en het medicatiegebruik zijn (medische) cliëntdossiers geraadpleegd. Zo nodig is informatie ingewonnen bij de betrokken zorginstellingen, artsen en gedragsdeskundigen. Na de selectie zijn een informatiebrief en toestemmingsformulier verstuurd. Over het algemeen gaven de wettelijke vertegenwoordigers schriftelijk toestemming (proxyconsent) voor het onderzoek. Enkele mensen met downsyndroom waren zelf

in staat om toestemming te geven (op basis van een aangepast formulier met pictogrammen, indien wilsbekwaam ter zake).

2.10. Dementiediagnostiek

Dit dwarsdoorsnedeonderzoek onderscheidde drie diagnostische groepen: 1) geen tekenen van dementie (DS), 2) twijfelachtige dementie (DS+TD), dat wil zeggen dat er sprake was van achteruitgang, maar dat nog niet aan de dementiecriteria werd voldaan, en 3) klinisch gediagnosticeerde alzheimerdementie (DS+AD). Mensen met downsyndroom zijn in een van de drie studiegroepen ingedeeld op basis van het klinische oordeel van artsen en/of gedragsdeskundigen van de deelnemende zorginstellingen. De indeling was gebaseerd op gebruikelijke multidisciplinaire klinische beoordeling, informantinterview(s), informatie uit (medische) cliëntdossiers en algemene dementiecriteria (Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie, 2014; Wereldgezondheidsorganisatie, 2014). De klinische diagnose van dementie bij mensen met downsyndroom is valide en betrouwbaar (Hithersay et al., 2017; Sheehan et al., 2015). Bij cliënten is vooraf geen nieuw dementieonderzoek afgenomen. De diagnose en indeling bij een van de drie studiegroepen vond van tevoren plaats en was niet gebaseerd op de uitkomsten van de *BPSD-DS II*.

2.11. Validiteit

Deze studie bouwt voort op het eerdere ontwikkelproces waarbij de indruks- en inhoudsvaliditeit van de *BPSD-DS* zijn onderbouwd door het verzamelen van items uit de literatuur (het literatuuronderzoek is beschreven in (Dekker et al., 2015)) en multidisciplinaire praktijkervaringen (Dekker, Sacco, et al., 2018; Dekker, Vermeiren, et al., 2018). De validiteit is versterkt door grondige optimalisatie van de schaal (*BPSD-DS II*) op basis van de onderzoeksresultaten en multidisciplinaire feedback in het eerdere onderzoek. Net als in het eerste onderzoek kon in deze studie de concurrente validiteit niet worden vastgesteld door het gebrek aan een gouden standaard, dat wil zeggen een referentieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom of verstandelijke beperking. Tot slot is het discriminerend vermogen van de *BPSD-DS II* voor de dementiestatus beoordeeld.

2.12. Discriminerend vermogen

Om het discriminerend vermogen te beoordelen zijn

1) item(ir)relevantie, 2) totaalscores en 3) sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waardes geanalyseerd. Ten eerste wilden we de relevantie van de gedragsitems in de *BPSD-DS II* bevestigen: in welke mate veranderden de gedragsitems in relatie tot de dementiestatus. Voor elk item zijn de frequentieverandering en ernstverandering vergeleken tussen de drie groepen. Net als in het eerdere onderzoek (Dekker, Sacco, et al., 2018) is een item irrelevant bevonden wanneer de score voor zowel frequentie als ernst (cross-sectionele data) onveranderd was (verandering = 0) bij $\geq 85\%$ van de personen met downsyndroom en twijfelachtige dementie of downsyndroom en gediagnosticeerde dementie, wat duidde op gebrek aan klinisch relevante verandering met betrekking tot dementie. Dergelijke items in de schaal opnemen, zou in de klinische praktijk een tijdsinvestering betekenen die niet in verhouding staat tot het zeer beperkte aantal mensen bij wie een verandering in deze items wel duidt op een veranderde dementiestatus. Ten tweede zijn de frequentie- en ernstveranderingen voor de totale schaal berekend (som van alle frequentie- of ernstveranderingsscores per item). Voor de beoordeling van het discriminerend vermogen van de *BPSD-DS II* zijn Kruskal-Wallistoetsen gebruikt om de totaalscores tussen de drie groepen te vergelijken. Ten derde zijn de sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde berekend (Trevethan, 2017) voor de verschillende afkapwaardes op de *BPSD-DS II*. Hiervoor is een ROC-analyse op de totaalscore voor frequentieverandering (alle items) uitgevoerd.

2.13. Betrouwbaarheid

De betrouwbaarheid is onderzocht door de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (IBB) en test-hertestbetrouwbaarheid (THB) te bepalen bij een subgroep van mensen met downsyndroom. Voor de IBB scoorden twee interviewers hetzelfde interview waarbij ze elkaars scores niet konden zien. De ene interviewer nam het interview af, de andere was in de ruimte aanwezig, maar nam niet deel aan het interview (vlieg op de muur). De interviews vonden plaats bij verschillende zorginstellingen, met verschillende combinaties van interviewers. Voor de THB nam dezelfde interviewer binnen 1-7 weken na het eerste interview een tweede interview af met dezelfde informant(en). IBB en THB zijn berekend met overeenkomstpercentage (McHugh, 2012). Tot slot is de interne consistentie bepaald door Cronbachs alfa's te berekenen.

2.14. Datakwaliteit

Alle ingevulde schalen, inclusief die van de betrouwbaarheidstesten, zijn grondig gecontroleerd op onduidelijkheden, ontbrekende waardes, inclusie- en exclusiecriteria en naleving van de instructies in de handleiding, waaronder die met betrekking tot de interviewer, informant en scoring. Met name het antwoord 'niet van toepassing' is nauwgezet gecontroleerd, waarna de scores zo nodig zijn aangepast. 'Niet van toepassing' was namelijk alleen toegestaan wanneer iemand zich niet verbaal kon uitdrukken, lichamelijke beperkingen had of wanneer er sprake was van vrijheidsbeperkende maatregelen. Indien nodig is navraag gedaan bij de interviewer.

2.15. Statistiek

Bij de beschrijving van de studiegroepen (Tabel 1) zijn Pearson chikwadraattoetsen gebruikt om categorische variabelen tussen de groepen te vergelijken. Voor de vergelijking van de normaal verdeelde continue data (leeftijd en IQ-score) tussen de groepen zijn ANOVA-testen gebruikt.

Met betrekking tot het discriminerend vermogen is gefocust op de (ir)relevantie van de verschillende items. De antwoorden 'onbekend' en 'niet van toepassing' zijn behandeld als 'ontbrekende waardes'. Om de itemscores (frequentieverandering en ernstverandering) tussen de groepen te vergelijken zijn Kruskal-Wallistoetsen gebruikt. Bij de statistische analyse maakten we gebruik van de ruwe scores voor frequentieverandering (-4 tot +4), ernstverandering (-3 tot +3) en zorglastverandering (-3 tot +3). Echter, de Figuren 3-9 tonen vereenvoudigde grafische weergaves (gestapelde staafdiagrammen) waarbij de veranderingsscores zijn gecategoriseerd tot 'afname', 'geen verandering' en 'toename'. Ten tweede zijn de frequentie- en ernstverandering voor de totale schaal berekend (totaalscores zijn de som van de scores van alle afzonderlijke items) en vergeleken tussen de groepen met Kruskal-Wallistoetsen. Ten derde is een ROC-analyse uitgevoerd op de frequentieveranderingsscore voor de totale schaal. Ter aanvulling op de sensitiviteit en specificiteit zijn ook de positieve en negatieve voorspellende waardes berekend (Trevethan, 2017).

IBB en THB zijn berekend als percentages van overeenkomst op de frequentie- en ernstveranderingsscores tussen twee afnames, zowel per item als voor de totale schaal. De totaalscore kon voor fre-

quentieverandering uiteenlopen van -208 tot +208 punten en voor ernstverandering van -156 tot +156 punten. Omdat de *BPSD-DS II* 52 items omvat en het scoren van gedrag niet zwart-wit is, zijn IBB en THB bepaald voor zowel een perfecte overeenkomst (identieke scores op beide afnames) alsook voor afwijkingen van de totaalscore variërend van -1 tot +1 punt, -2 tot +2 punten en -3 tot +3 punten tussen beide afnames. Van een dergelijke afwijking was bijvoorbeeld sprake wanneer voor één van de 52 items anders was gescoord. IBB en THB zijn ook berekend voor de zorglastveranderingsscore, zowel voor de 11 afzonderlijke items als voor de totale schaal, waarbij de score uiteen kon lopen van -33 tot +33 punten, wederom voor een perfecte overeenkomst en voor afwijkingen tot 3 punten in beide richtingen. Om de interne consistentie te beoordelen, zijn zowel per item als voor de totale schaal Cronbach's alfa's berekend voor de frequentie- en ernstveranderingsscores.

Op de totaalscores voor frequentie- en ernstverandering zijn aanvullende analyses uitgevoerd om de invloed van leeftijd, geslacht, mate van VB en aanwezigheid van depressie te beoordelen. Om de invloed van leeftijd te toetsen, is een lineaire regressieanalyse uitgevoerd binnen de studiegroep zonder dementie, waarbij leeftijd als onafhankelijke variabele is gebruikt en de frequentie- of ernstveranderingsscore voor de totale schaal als afhankelijke variabele. De invloed van geslacht (man/vrouw) en depressie (aanwezig/afwezig) is onderzocht door Mann-Whitney U-toetsen te gebruiken binnen de gehele studiegroep van 524 personen met downsyndroom (ongeacht hun dementiestatus). Tot slot is de invloed van de mate van VB getoetst door de totale schaalscores (*one-way*-ANOVA) en sectiescores (Kruskal-Wallis) van de gehele studiegroep te vergelijken met die van de subgroepen met een lichte, matige en ernstige VB.

P-waardes lager dan 0,05 zijn beschouwd als statistisch significant. Voor de analyse van de frequentie- en ernstverandering per item en de zorglastverandering per sectie is gecorrigeerd voor kanskapitalisatie (meerdere testen) middels de procedure van Benjamini & Hochberg (Benjamini & Hochberg, 1995). Hierdoor wordt een strenger significantieniveau aangehouden. Na het toepassen van deze procedure zijn oorspronkelijke P-waardes lager dan 0,020 beschouwd als statistisch significant. Voor de analyse is gebruikgemaakt van SPSS versie 26 (IBM Corp.) en Stata/SE versie 14.2 (StataCorp LP).

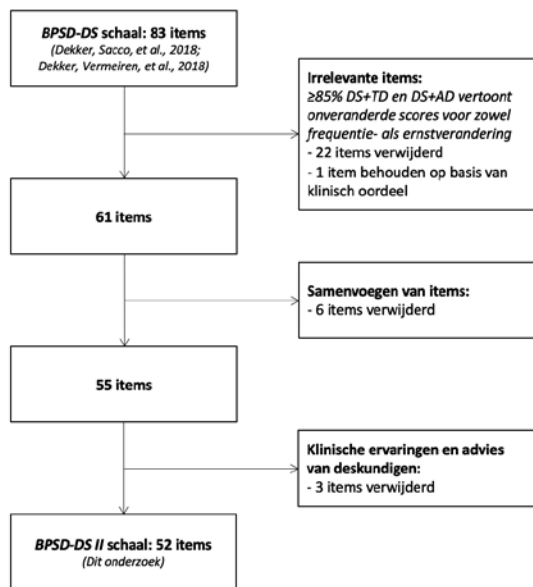
3. Resultaten

3.1. Schaaloptimalisatie

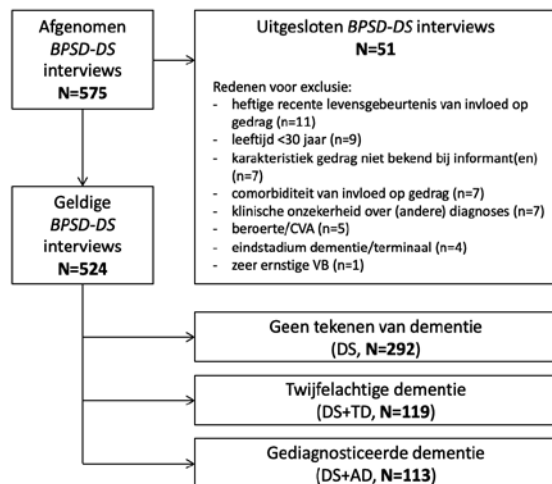
De *BPSD-DS* is geoptimaliseerd op basis van de resultaten en praktijkervaringen in het eerste onderzoek. In totaal zijn 23 items irrelevant bevonden, waaronder meerdere items over waanideeën, hallucinaties en ontremd gedrag. Deze items zijn uit de schaal verwijderd, met uitzondering van het item over pica, dat op advies van verschillende deskundigen is behouden. Hiermee is de schaal van 83 ingekort naar 52 items (Figuur 1). Ook de scoringsprocedure is geoptimaliseerd: net als in het eerste onderzoek zijn de frequentie en ernst per item gescoord voor de laatste zes maanden en voor het karakteristieke gedrag dat al aanwezig was. De zorglast, die eerst per item voor de laatste zes maanden werd gescoord, is nu per sectie (en niet per item) over beide periodes gescoord.

Het doel van deze secties was niet om bijvoorbeeld angst of agressie te diagnosticeren, maar om items zo te groeperen dat interviewers en informanten op een duidelijke en logische wijze door de schaal worden geleid.

De geoptimaliseerde *BPSD-DS II* bestond uit twee delen. Deel A omvatte algemene informatie over de interviewer, informant(en) en persoon met downsyndroom, waaronder items over differentiaaldiagnostiek. Deel B omvatte 52 items, onderverdeeld in 11 klinische secties: 1) angstig gedrag, 2) slaapproblemen, 3) prikkelbaar gedrag, 4) koppig gedrag, 5) rusteloos & stereotiep gedrag, 6) agressief gedrag, 7) apathisch gedrag, 8) depressief gedrag, 9) psychotisch gedrag, 10) ontremd gedrag en 11) eet- en drinkgedrag. De items zijn verderop per sectie in detail beschreven. Het doel van deze secties was niet om bijvoorbeeld angst of agressie te diagnosticeren, maar om items zo te groeperen dat interviewers en informanten op een duidelijke en logische wijze door de schaal worden geleid. Dit was met name van belang voor de informanten, die vaak niet opgeleid zijn in de gedragsmatige definities en deze verkeerd zouden kunnen interpreteren. Elke sectie omvatte items met verschillende vormen van gedrag die door dementie mogelijk kunnen veranderen. Omdat dementiegerelateerde gedragsveranderingen over de tijd kunnen verschillen (Dekker et al., 2015), zijn de secties niet samengesteld met de verwachting dat alle items hierbinnen zich tegelijkertijd voordoen.



Figuur 1. Schematisch overzicht van de optimalisatie van de BPSD-DS evaluatieschaal.



Figuur 2. Schematisch overzicht van de geldige en uitgesloten interviews en de drie studiegroepen.

3.2. Beschrijving studiegroep

De BPSD-DS II is middels informanteninterviews afgenomen voor 575 personen met downsyndroom. Op basis van de exclusiecriteria zijn 51 interviews om verschillende redenen uitgesloten (Figuur 2), waarna 524 geschikte interviews overbleven. Voor 92 personen met downsyndroom was de interviewer binnen de eigen zorginstelling eerder betrokken geweest bij het diagnosticeren van (twijfelachtige) dementie. Tabel 1A toont de beschrijvende gegevens van de drie studiegroepen: downsyndroom (DS) (N=292; 55,7%), downsyndroom en twijfelachtige dementie (DS+TD) (N=119; 22,7%) en downsyndroom en gediagnosticeerde dementie (DS+AD) (N=113; 21,6%). De aanwezigheid van (on)behandelde comorbiditeiten resulteerde niet in duidelijke gedragsveranderingen. Volgens klinisch oordeel waren onbehandelde aandoeningen die

soms voorkwamen (bijvoorbeeld doordat er nog geen behandeling nodig was, er geen behandeling mogelijk was of er sprake was van gebrekkige therapietrouw) niet de oorzaak van de gedragsveranderingen in de BPSD-DS II. Aan de 524 geldige interviews namen 950 informanten deel (van wie 17,5% man): 186 interviews zijn afgenomen met één informant, 250 met twee informanten en 88 met drie informanten. Tabel 1B toont de beschrijvende gegevens van de informanten per studiegroep. De informanten waren vooral zorgverleners (met name begeleiders), werkzaam op woon- of dagbestedingslocaties, en familieleden.

3.3. Validiteit

De indrukvaliditeit en inhoudsvaliditeit waren voor de eerste versie van de BPSD-DS al aangetoond (Dekker, Sacco, et al., 2018). Resultaten en praktijkervaringen uit dit eerste onderzoek hebben geleid tot optimalisatie van de schaal, waardoor de validiteit verder is versterkt. Zo zijn 23 irrelevante items verwijderd wegens een gebrek aan discriminerend vermogen. Daarmee is de schaal ingekort van 83 naar 52 items (Figuur 1). Deze 52 items zijn vervolgens vergeleken tussen de drie studiegroepen.

3.4. Discriminerend vermogen: item(ir) relevantie

Om de relevantie van de 52 overgebleven en aangescherpte items te bepalen, zijn de frequentie- en ernstverandering per item vergeleken tussen de drie studiegroepen. Hieronder zijn deze items per sectie in detail beschreven, met daarbij de P-waardes behorend bij de vergelijking van de scores voor frequentieverandering (p_{iq}) en ernstverandering (p_e) tussen de groepen. Figuren 3-9 tonen een vereenvoudigde grafische weergave, waarbij de veranderingsscores zijn vereenvoudigd tot 'afname', 'geen verandering' en 'toename'. Bij verreweg de meeste items (enkele uitgezonderd) bleek het percentage personen in iedere studiegroep dat ernstveranderingen liet zien (een afname, geen verandering, een toename) hetzelfde patroon te volgen als bij frequentieveranderingen, doch iets minder uitgesproken. Daarom zijn in de beschrijvingen en figuren hieronder alleen frequentieveranderingen weergegeven. Per studiegroep is in de figuren weergegeven hoeveel procent van de personen de afgelopen zes maanden een afname, geen verandering of toename liet zien in vergelijking met het karakteristieke gedrag daarvoor. In Figuren 3-5 is bovendien het percentage personen met ontbrekende waardes gemarkeerd (in donkergrijs).

Tabel 1: Beschrijving van de studiegroepen

A: Kenmerken van cliënten	DS N=292	DS+TD N=119	DS+AD N=113	P-waarde
Geslacht (% mannen)	51,7	48,7	61,1	0,135
Gemiddelde leeftijd ± SD (bereik)	47,4 ± 9,0 (30,0-73,0)	53,8 ± 7,7 (33,4-74,0)	57,3 ± 6,4 (37,2-70,0)	<0,001
Mate VB (baseline): licht, matig, ernstig (%)	11,3; 66,8; 21,9	16,0; 57,1; 26,9	8,0; 62,8; 29,2	0,160
IQ-score beschikbaar (%)	21,2	22,7	15,9	0,387;
Waarvan gemiddelde IQ-score ± SD	42,3 ± 11,6	44,2 ± 9,4	40,4 ± 11,9	0,543
Woont zelfstandig; bij familie; begeleid; anders (%)	1,7; 12,7; 85,6; 0,0	0,0; 12,6; 86,6; 0,8	0,0; 10,6; 86,7; 2,7	0,066
Dagbesteding (%)	93,5	89,9	82,3	0,003
Type DS: volledige trisomie; translocatie; mozaïek; onbekend (%)	37,0; 0,3; 0,3; 62,3	39,5; 0,8; 0,8; 58,8	45,1; 0,9; 0,9; 53,1	0,706
Depressie: behandeld; onbehandeld (%)	2,7; 0,0	3,4; 0,0	8,0; 0,0	0,051
Epilepsie: behandeld; onbehandeld (%)	3,8; 0,3	9,2; 1,7	20,4; 2,7	<0,001
Hypothyreoïdie: behandeld; onbehandeld (%)	41,4; 1,0	46,2; 0,8	56,6; 0,9	0,106
Vitamine-B12-tekort: behandeld; onbehandeld (%)	4,1; 0,0	8,4; 0,0	5,3; 0,0	0,214
Gehoörproblemen: behandeld; onbehandeld (%)	28,8; 15,1	34,5; 19,3	38,1; 25,7	0,006
Visusproblemen: behandeld; onbehandeld (%)	58,9; 19,2	59,7; 22,7	58,4; 26,5	0,355
Slaapapneu: behandeld; onbehandeld (%)	4,1; 2,4	4,2; 5,0	6,2; 4,4	0,536
Chronische pijn: behandeld; onbehandeld (%)	10,6; 3,1	13,4; 5,0	18,6; 2,7	0,211
Lichamelijke beperking (%)	7,9	7,6	8,8	0,929
Rolstoelafhankelijk (%)	0,3	1,7	5,3	0,003
Slikproblemen (%)	10,6	14,3	21,2	0,020
Gebitsproblemen die eet-/drinkproblemen veroorzaken (%)	10,3	13,4	14,2	0,458
Verbale uitingsvaardigheden: ja; niet meer; nooit (%)	93,2; 0,3; 6,5	90,8; 1,7; 7,6	90,3; 5,3; 4,4	0,013
Psychofarmaca (%)	18,8	33,6	54,9	<0,001
- Anti-epileptica (N03A, %)	5,1	12,6	25,7	<0,001
- Antipsychotica (N05A, %)	8,6	13,4	23,9	<0,001
- Anxiolytica (N05B, %)	0,7	2,5	8,8	<0,001
- Hypnotica en sedativa (N05C, %)	1,0	0,8	3,5	0,142
- Antidepressiva (N06A, %)	7,9	18,5	24,8	<0,001
- Antidementie medicatie (N06D, %)	0,0	1,7	5,3	<0,001
- Opioiden (N02A, %)	0,0	0,0	2,7	0,004
Aantal psychofarmaca (% N=0; 1; 2; 3; 4; 5)	81,2; 14,0; 3,8; 0,3; 0,7; 0,0	66,4; 19,3; 10,9; 0,0; 3,4; 0,0	45,1; 23,9; 19,5; 5,3; 4,4; 1,8	<0,001
B: Kenmerken van informanten	DS N=534 informanten	DS+TD N=217 informanten	DS+AD N=203 informanten	P-waarde
Informanten per cliënt (% N=1; N=2 of N=3)	35,6; 47,3; 17,1	34,5; 48,7; 16,8	36,3; 47,8; 15,9	0,997
Geslacht (% mannen)	21,6	19,3	15,9	0,436
Zorgverlener: dagbesteding; wonen; verpleegkundige; familie; anders (%)	6,8; 53,2; 0,2; 36,0; 3,8	7,4; 54,8; 0,9; 33,6; 3,2	4,4; 57,1; 0,5; 34,0; 3,9	0,779
Aantal jaar bekend met cliënt (% <2; 2-10; 10-20; >20 jaar)	6,6; 37,0; 14,0; 42,5	5,5; 36,9; 18,9; 38,7	11,3; 38,4; 12,8; 37,4	0,116
Uren per week bij cliënt (% <10; 10-20; >20 uur)	27,9; 32,3; 39,8	29,0; 19,8; 51,2	33,5; 19,7; 46,8	<0,001

Legenda: Mate van VB betreft het hoogste niveau van functioneren (baseline) voordat sprake was van dementiegerelateerde achteruitgang. Rolstoelafhankelijk was gedefinieerd als het niet alleen een rolstoel nodig hebben voor grote afstanden buiten, maar ook voor kleine afstanden binnen.

Sectie 1: Angstig gedrag

De eerste sectie omvatte zes items: zich zorgen maken over naderende activiteiten en gebeurtenissen (item 1.1; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), onnodig vaak of lang naar het toilet gaan zonder (vastgestelde) lichamelijke noodzaak (1.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), gespannen zijn (1.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), situaties of plaatsen die zenuwachtig maken vermijden (1.4; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), bang zijn om alleen te worden gelaten (1.5; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$) en snel in paniek raken (1.6; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Figuur 3 laat zien dat een toename van angst veel voorkomt in de DS+AD groep, maar ook al in de DS+TD groep. Bij de items 1.1-1.4 was het verschil tussen deze twee groepen tamelijk klein, wat erop wijst dat toename van angst al in een vroeg stadium van dementie kan voorkomen.

Sectie 2: Slaapproblemen

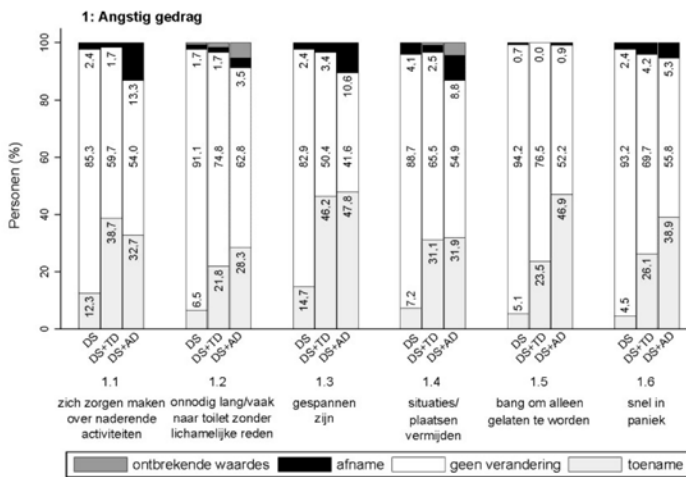
De tweede sectie bestond uit zeven items: moeite hebben om in slaap te vallen (2.1; $p_{iq} = 0,001$, $p_{sv} = 0,001$), 's nachts herhaaldelijk wakker worden (2.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), 's nachts rondwalen (2.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), vroeg wakker worden, lang voordat het tijd is om op te staan/de wekker gaat (2.4; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), moeite hebben met opstaan (2.5; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} = 0,002$), moe zijn of klagen over vermoeidheid (2.6; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$) en overdag slapen (2.7; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Figuur 4 toont dat het aantal personen dat een frequentietoename van slaapproblemen liet zien procentueel het hoogst was in de DS+AD groep, intermediair in de DS+TD groep en het laagst in de DS groep. Met name bij de items 2.6 en 2.7 bleek dat bij meer dan een derde van de personen met DS+TD sprake van een toename was.

Sectie 3: Prikkelbaar gedrag

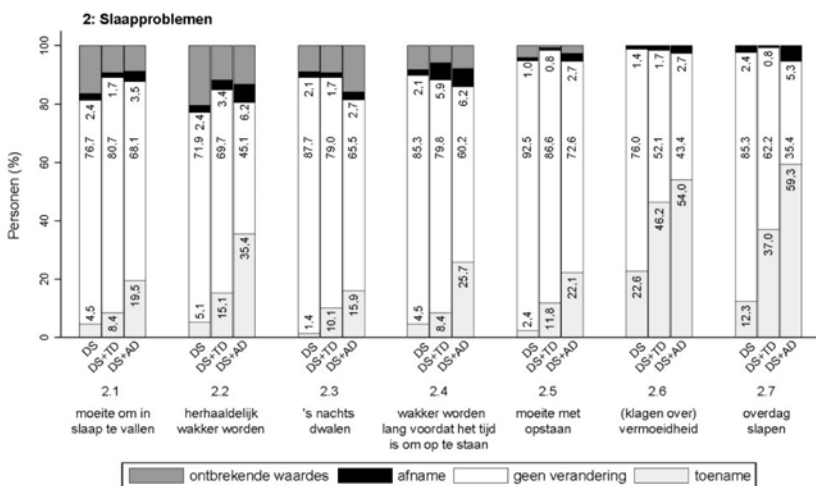
In deze sectie ging het om drie items: prikkelbaar, lichtgeraakt zijn (snel geërgerd of boos) (3.1; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), ongeduldig zijn (3.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$) en kortaf zijn, nors reageren (3.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Over het algemeen was het aantal personen dat een toename liet zien procentueel het hoogst bij de DS+TD en DS+AD groepen en het laagst bij de DS groep (Figuur 5). Het verschil tussen de DS+TD groep en de DS+AD groep was tamelijk klein, wat suggereert dat toename van prikkelbaarheid zich al in een vroeg stadium van dementie kan voordoen.

Sectie 4: Koppig gedrag

Deze sectie omvatte vier items: eigenzinnig zijn, zaken op de eigen manier willen doen (4.1; $p_{iq} = 0,436$, $p_{sv} = 0,362$), zaken betwisten, niet bereidwillig zijn of bezigheden tegenwerken (4.2; $p_{iq} = 0,089$, $p_{sv} = 0,007$), zich tegen benodigde hulp verzetten (4.3; $p_{iq} = 0,420$, $p_{sv} = 0,415$) en zuchten en steunen (4.4; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Alleen bij het laatste items was er een significant verschil tussen de scores van de drie groepen, waarbij het aantal personen met een frequentietoename procentueel het laagst was bij de DS groep en hoger bij de groepen met DS+TD en DS+AD (Figuur 5). Hoewel niet significant, waren er bij de items 4.1-4.3 interessante veranderingen in beide richtingen. Een vrij groot percentage van cliënten liet een afname zien, terwijl ook een vrij groot percentage een toename vertoonde: binnen de DS+AD groep gold dit voor item 4.1 (14,2% frequentieafname en 15,9% frequentietoename), 4.2 (13,3% en 24,8%) en 4.3 (15,0% en 23,9%).



Figuur 3. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 1 (angstig gedrag).



Figuur 4. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 2 (slaapproblemen).

Sectie 5: Rusteloos & stereotiep gedrag

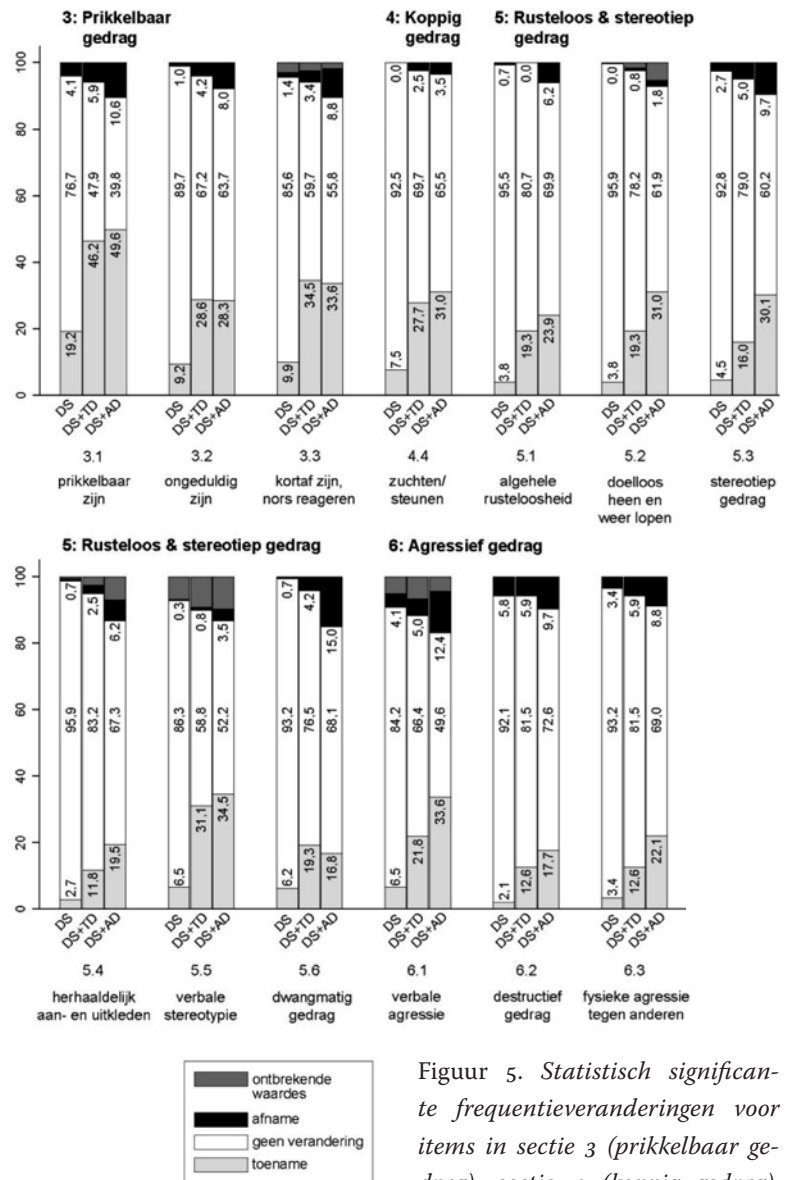
Deze sectie omvatte zes items over algehele rusteloosheid (5.1; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), doelloos heen en weer lopen (5.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), repetitieve, zinloze handelingen of gewoontes uitvoeren (stereotiep gedrag) (5.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), herhaaldelijk aan- en uitkleden (meer dan nodig) (5.4; $p_{iq} = 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), dezelfde woorden, zinnen of vragen herhalen (verbale stereotypie) (5.5; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$) en dwangmatige handelingen uitvoeren (5.6; $p_{iq} = 0,018$, $p_{sv} = 0,005$). Tussen groepen was bij items 5.1-5.5 hetzelfde patroon zichtbaar, waarbij het aantal personen met een procentuele toename consistent het hoogst was bij de DS+AD groep en het laagst bij de DS groep (Figuur 5).

Sectie 6: Agressief gedrag

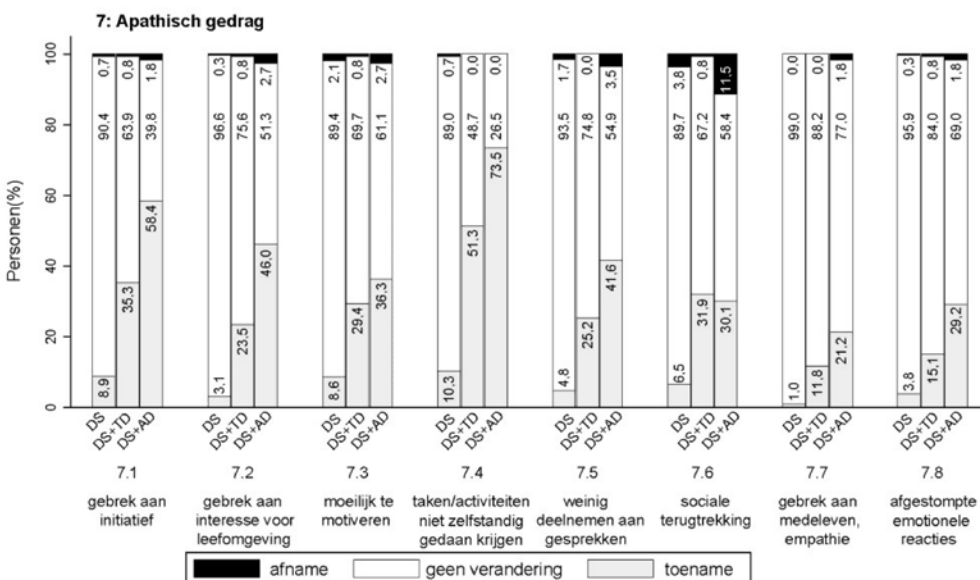
In deze sectie betrof het drie items over verbale agressie (6.1; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), destructief gedrag (6.2; $p_{iq} = 0,004$, $p_{sv} = 0,014$) en fysieke agressie tegen anderen (6.3; $p_{iq} = 0,003$, $p_{sv} = 0,020$). Figuur 5 laat zien dat een frequentietoename van verbale agressie zich uitgesprokener voordeed bij de DS+AD groep dan bij de DS groep. Bij destructief gedrag en fysieke agressie was eenzelfde, maar minder sterk patroon zichtbaar.

Sectie 7: Apathisch gedrag

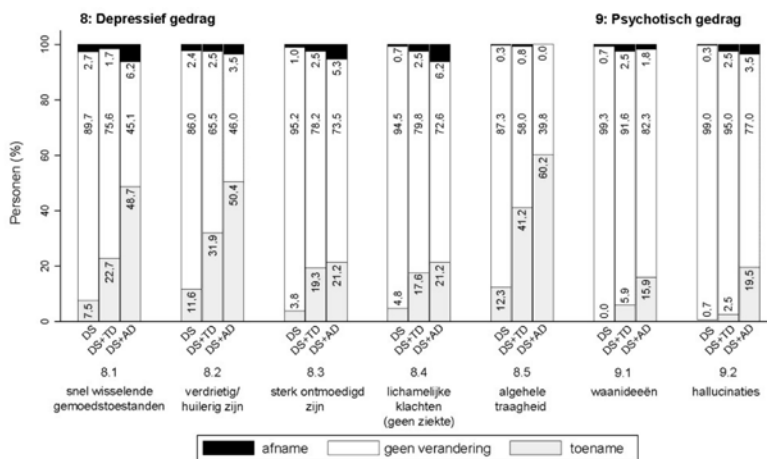
Deze sectie omvatte acht mogelijke symptomen van apathie: gebrek aan eigen initiatief (7.1; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), gebrek aan interesse in de directe leefomgeving (7.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), moeilijk te motiveren om bekende taken/activiteiten te gaan doen, lui overkomen (7.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), begonnen taken/activiteiten niet zelfstandig gedaan krijgen, aansporing of hulp nodig hebben (7.4; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$),



Figuur 5. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 3 (prikkelbaar gedrag), sectie 4 (koppig gedrag), sectie 5 (rusteloos en stereotiep gedrag) en sectie 6 (agressief gedrag).



Figuur 6. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 7 (apathisch gedrag).



Figuur 7. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 8 (depressief gedrag) en sectie 9 (psychotisch gedrag).

weinig deelnemen aan gesprekken (7.5; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), sociale terugtrekking (7.6; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), gebrek aan medeleven of empathie (7.7; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} = 0,109$) en afgestompte emotionele reacties (7.8; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} = 0,002$). Van alle secties nam apathie het sterkst toe in relatie tot de dementiestatus, met een percentage personen dat een frequentietoename vertoonde dat opliep tot 73,5 % (item 7.4). Het percentage personen met een toename was bij alle items consistent het hoogst bij de DS+AD groep, intermediair bij de DS+TD groep en het laagst bij de DS groep (Figuur 6), met uitzondering van item 7.6, waarbij het percentage bij DS+TD en DS+AD redelijk gelijk was. Bij een aanzienlijk percentage van de personen met DS+TD gold bij de meeste apathie-items al een frequentietoename, wat suggereert dat toename van apathische symptomen zich al in een vroeg stadium van dementie kan voordoen.

Sectie 8: Depressief gedrag

Hoewel ze veel symptomen gemeen hebben, worden apathie en depressie als twee afzonderlijke neuro-psychiatrische aandoeningen beschouwd (Dekker et al., 2015). De vijf items in deze sectie concentreerden zich meer op de depressieve kenmerken, waaronder snel wisselende gemoedstoestanden (8.1; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), verdrietig/huilerig zijn (8.2; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), sterk ontmoedigd zijn/in de put lijken te zitten (8.3; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), lichamelijke klachten zonder aantoonbare ziekte of blessure (8.4; $p_{fq} = 0,001$, $p_{sv} = 0,007$) en traag bewegen en reageren (algehele traagheid) (8.5; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Bij items 8.1, 8.2 en 8.5 was het aantal personen dat een toename vertoonde procentueel het hoogst in de DS+AD groep, intermediair in de DS+TD groep en het laagst in de DS groep (Figuur 7). Bij items 8.3 en 8.4 was het percentage personen dat een toename vertoonde vrijwel gelijk in de DS+AD en DS+TD groepen ten opzichte van de DS groep. Bij items 8.2 en 8.5 was bij de DS+TD groep al sprake van een aanzienlijke frequentietoename, wat suggereert dat deze symptomen zich al in een vroeg stadium van dementie kunnen voordoen.

Sectie 9: Psychotisch gedrag

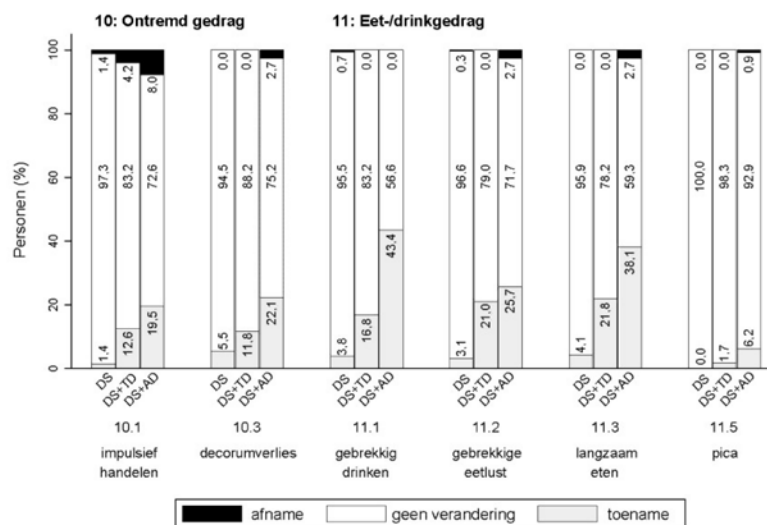
Deze sectie omvatte twee items over onjuiste overtuigingen/denkbeelden (waanideeën) (9.1; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$) en abnormale zintuiglijke ervaringen die niet worden waargenomen door anderen (hallucinaties) (9.2; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$). Psychotische symptomen zijn aanzienlijk minder vaak gerapporteerd dan items in andere secties. Figuur 7 toont dat een frequentietoename van psychotisch gedrag zich bij cliënten met dementie procentueel vaker voordoet dan bij cliënten zonder dementie.

Sectie 10: Ontremd gedrag

De drie items in deze sectie richtten zich op impulsief handelen (zonder nadenken) (10.1; $p_{fq} = 0,001$, $p_{sv} = 0,111$), ongepaste opmerkingen of grapjes maken (10.2; $p_{fq} = 0,526$, $p_{sv} = 0,071$) en ongemanierd gedrag vertonen (decorumverlies) (10.3; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} = 0,302$). Het aantal personen dat voor ontremd gedrag een frequentietoename liet zien was procentueel het hoogst in de DS+AD groep en het laagst in de DS groep (Figuur 8).

Sectie 11: Eet-/drinkgedrag

Binnen deze laatste sectie ging het om vijf items over gebrekkig drinken, gestimuleerd moeten worden om te drinken (11.1; $p_{fq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), gebrekkige eet-



Figuur 8. Statistisch significante frequentieveranderingen voor items in sectie 10 (ontremd gedrag) en sectie 11 (eet- en drinkgedrag).

lust, gestimuleerd moeten worden om te eten (11.2; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), langzaam eten (11.3; $p_{iq} < 0,001$, $p_{sv} < 0,001$), kieskeurig zijn met eten en drinken (11.4; $p_{iq} = 0,078$, $p_{sv} = 0,116$) en substanties/voorwerpen in de mond stoppen die niet voor consumptie bedoeld zijn (pica) (11.5; $p_{iq} = 0,002$, $p_{sv} = 0,162$). Bij items 11.1-11.3 was het aantal personen dat een frequentietoename vertoonde procentueel het hoogst in de DS+AD groep en het laagst in de DS groep (Figuur 8).

Items waarbij $\geq 85\%$ van de personen in de DS+TD en DS+AD groepen geen frequentieverandering en ernstverandering (verandering=0) vertoonden, zijn irrelevant beschouwd. Alleen 11.5 (pica) voldeed aan dit criterium: frequentieverandering was afwezig bij 98,3% van de DS+TD groep en 98,1% van de DS+AD groep, ernstverandering was afwezig bij 100% van de DS+TD groep en 99,1% van de DS+AD groep. Geen van de andere items is irrelevant bevonden.

3.5. Discriminerend vermogen: totaalscores

De totaalscores voor frequentieverandering verschilden significant tussen de groepen: ($p < 0,001$): DS (mediaan=0; 25%=-11; 75%=4), DS+TD (mediaan=15; 25%=3; 75%=29) en DS+AD (mediaan=23; 25%=7; 75%=54). Overeenkomstig met frequentieverandering verschilden ook de totaalscores voor ernstverandering significant tussen de groepen ($p < 0,001$): DS (mediaan=0; 25%=-11; 75%=2), DS+TD (mediaan=5; 25%=-2; 75%=14) en DS+AD (mediaan=6; 25%=-5; 75%=22). Kortom, totaalscores waren significant hoger in de DS+AD groep dan in de groep zonder demencie (DS).

3.6. Discriminerend vermogen: sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waardes

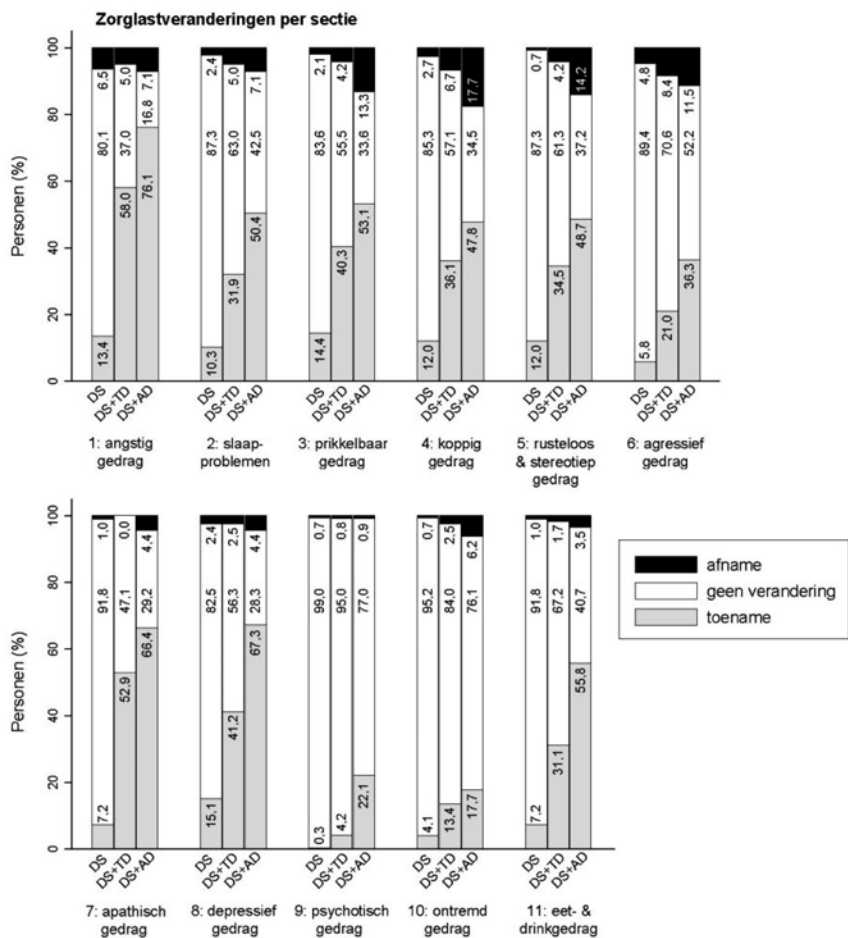
Hoewel de diagnose demencie niet uitsluitend op een gedragsmatige beoordeling kan worden gebaseerd (zonder de cognitieve en functionele achteruitgang te onderzoeken), kunnen scores op een gedragsmatige schaal zorgprofessionals in het diagnostische proces helpen. Daarom beoogden we om afkapwaardes op de *BPSD-DS II* te bepalen die helpen de groepen te onderscheiden, d.w.z. DS versus DS+TD/DS+AD (afkapwaarde 1) en DS/DS+TD versus DS+AD (afkapwaarde 2). Omdat de sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waardes dicht bij elkaar lagen, laat Tabel 2 verschillende afkapwaardes zien, beginnend met afkapwaardes met een minimale specificiteit $\geq 70\%$.

Tabel 2: Afkapwaardes met bijbehorende sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde (PPV) en negatief voorspellende waarde (NPV)

DS versus DS+TD/DS+AD				
Afkapwaarde	Sensitiviteit	Specificiteit	PPV	NPV
4	76,7	72,6	69,0	79,7
5	75,0	75,7	71,0	79,2
6	74,6	78,4	73,3	79,5
7	73,3	80,1	74,6	79,1
8	72,0	82,2	76,3	78,7
9	69,8	83,2	76,8	77,6
DS/DS+TD versus DS+AD				
Afkapwaarde	Sensitiviteit	Specificiteit	PPV	NPV
11	69,9	71,8	40,5	89,7
12	69,9	74,2	42,7	90,0
13	69,0	75,4	43,6	89,9
14	66,4	76,4	43,6	89,2
15	65,5	78,4	45,5	89,2
16	64,6	79,8	46,8	89,1

3.7. Zorglast

Zorglast is per sectie gescoord op basis van de items binnen elke sectie die als daadwerkelijk aanwezig zijn gescoord (frequentie ≥ 1). Met Kruskal-Wallistoetsen is aangetoond dat de zorglastveranderingsscores van alle secties significant verschilden tussen de groepen: 1) angstig gedrag ($p < 0,001$), 2) slaapproblemen ($p < 0,001$), 3) prikkelbaar gedrag ($p < 0,001$), 4) koppig gedrag ($p < 0,001$), 5) rusteloos en stereotiep gedrag ($p < 0,001$), 6) agressief gedrag ($p < 0,001$), 7) apathisch gedrag ($p < 0,001$), 8) depressief gedrag ($p < 0,001$), 9) psychotisch gedrag ($p < 0,001$), 10) ontremd gedrag ($p = 0,019$) en 11) eet- en drinkgedrag ($p < 0,001$). Figuur 10 toont in gestapelde staafdiagrammen een vereenvoudigde weergave van de resultaten. Hierin is voor elke groep het percentage personen weergegeven bij wie informanten een afgenomen, onveranderde of toegenomen zorglast ervaren. Het aantal personen voor wie een toename in zorglast gold was procentueel het hoogst in de DS+AD groep, intermediair in de DS+TD groep en het laagst in de DS groep. Binnen de meeste secties is bij een aanzienlijk deel van de DS+TD groep al een toename gerapporteerd. De zorglast nam dus toe in relatie tot de demenciestatus. Dit was het meest uitgesproken bij angstig, apathisch en depressief gedrag: in deze secties nam de zorglast toe voor meer dan 65% van personen in de DS+AD groep.



Figuur 9. De zorglastveranderingen voor alle secties.

3.8. Betrouwbaarheid

IBB is bepaald op basis van een subgroep van 82 personen (15,6%) verdeeld over de DS (n=52), DS+TD (n=12), DS+AD (n=18) groepen. THB is bepaald op basis van een subgroep van 50 personen (9,5%) verdeeld over de DS (n=33), DS+TD (n=9), DS+AD (n=8) groepen. Tabel 3 laat voor afzonderlijke items binnen elke sectie de laagste en hoogste IBB en THB (bereik) zien voor frequentie- en ernstverandering (overeenkomstpercentage). IBB was zeer hoog, met een laagste overeenkomstpercentage van 92,7%. Dit toont aan dat het gebruikte scoringssysteem geen tot weinig ruimte gaf voor interpretatieverschillen tussen de interviewers en tweede beoordelaars. THB was lager dan IBB, maar bood voldoende hoge overeenkomstpercentages (>70%). De betrouwbaarheidsresultaten gaven geen aanleiding om items te verwijderen. IBB en THB zijn ook berekend voor de totaalscores voor frequentie- en ernstverandering. Tabel 3 toont deze resultaten voor zowel de perfecte overeenkomst (volledig identieke scores) als voor kleine afwijkingen van plus of min 1, 2 of 3 punten. Logischerwijs was de betrouwbaarheid voor de totaalscores lager dan voor de

afzonderlijke items. Bij de totaalscore was THB lager dan IBB, net als bij de afzonderlijke items.

Aanvullend zijn IBB en THB berekend voor de zorglastverandering per sectie: 1) angstig gedrag (IBB=95,1%; THB=78,0%) 2) slaapproblemen (96,3; 86,0), 3) prikkelbaar gedrag (97,6; 80,0), 4) koppig gedrag (95,1; 76,0), 5) rusteloos en stereotiep gedrag (95,1; 84,0), 6) agressief gedrag (100,0; 80,0), 7) apathisch gedrag (98,8; 86,0), 8) depressief gedrag (97,6; 66,0), 9) psychotisch gedrag (98,8; 96,0), 10) ontremd gedrag (98,8; 92,0) en 11) eet-/drinkgedrag (97,6; 92,0). IBB en THB zijn ook berekend voor de totaalscore voor zorglastverandering, zowel voor de perfecte overeenkomst als voor afwijkingen van ±1 punt (93,9; 64,0), ±2 punten (98,8; 86,0) en ±3 punten (100; 92,0).

De interne consistentie is bepaald door Cronbachs alfa's voor frequentie- en ernstverandering te berekenen per item in relatie tot de totaalscores. Afzonderlijke items hadden Cronbachs alfa's boven 0,839 (frequentieverandering) en boven 0,788 (ernstverandering). Voor alle items tezamen was de Cronbachs alfa 0,845 (frequentieverandering) en 0,799 (ernstverandering). Samengevat: de resultaten ten aanzien van betrouwbaarheid en consistentie waren goed en bevestigden eerdere resultaten (Dekker, Sacco, et al., 2018; Dekker, Vermeiren, et al., 2018).

3.9. Invloed van leeftijd, geslacht, depressie en mate van VB

In dit onderzoek zijn verschillende factoren (*confounders*) die de resultaten mogelijk beïnvloeden vooraf zoveel mogelijk uitgesloten op basis van klinische beoordeling (zie Methode). Daarnaast is achteraf de invloed van leeftijd, geslacht, depressie en mate van VB onderzocht. Zoals verwacht was de DS+AD groep ouder, aangezien leeftijd de belangrijke risicofactor is voor dementie (Alzheimer's Association, 2020). Uit een lineaire regressieanalyse binnen de groep zonder dementie (DS) bleek dat leeftijd geen significante invloed had op de totaalscores voor frequentieverandering (coëfficiënt $b=0,07$, $p=0,526$) en ernstverandering ($b=0,010$, $p=0,926$). Vervolgens is het effect van geslacht, depressie en mate van VB onderzocht in de totale groep (n=524), waarbij de dementiestatus buiten beschouwing is gelaten. De vergelijking tussen mannen (n=278) en vrouwen (n=246) liet zien dat geslacht geen significante invloed had op de totaalscores voor frequentieverandering ($p=0,41$) en ernstverandering ($p=0,57$). Uit vergelijking van de groepen met (n=21)

Tabel 3: *Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (IBB) en test-hertestbetrouwbaarheid (THB)*

Sectie	Aantal items	IBB (% overeenkomst)		THB (% overeenkomst)	
		Frequentieverandering	Ernstverandering	Frequentieverandering	Ernstverandering
1) Angstig gedrag	6	93,9-97,6	95,1-97,6	76,0-92,0	76,0-92,0
2) Slaapproblemen	7	92,7-98,8	93,9-98,8	72,0-92,0	78,0-98,0
3) Prikkelbaar gedrag	3	96,3-98,8	96,3-98,8	70,0-90,0	82,0-88,0
4) Koppig gedrag	4	97,6-98,8	97,6-98,8	76,0-86,0	80,0-86,0
5) Rusteloos & stereotiep gedrag	6	98,8-100,0	98,8-100,0	84,0-94,0	84,0-96,0
6) Agressief gedrag	3	97,6-100,0	97,6-98,8	80,0-84,0	88,0-90,0
7) Apathisch gedrag	8	96,3-100,0	95,1-100,0	78,0-96,0	80,0-98,0
8) Depressief gedrag	5	97,6-100,0	97,6-100,0	76,0-94,0	78,0-96,0
9) Psychotisch	2	98,8-100,0	100,0-100,0	96,0-98,0	96,0-98,0
10) Ontremd gedrag	3	100,0-100,0	95,1-100,0	90,0-96,0	94,0-98,0
11) Eet- en drinkgedrag	5	98,8-100,0	98,8-100,0	88,0-98,0	94,0-100,0
Totale schaal (perfecte overeenkomst)	52	70,7	65,9	12,0	26,0
Totale schaal (afwijking ± 1 punt)	52	82,9	81,7	34,0	38,0
Totale schaal (afwijking ± 2 punten)	52	84,2	87,8	40,0	56,0
Totale schaal (afwijking ± 3 punten)	52	86,6	89,0	54,0	66,0

Legenda: Bij elke sectie is de reikwijdte van overeenkomst weergegeven met het laagste en hoogste overeenkomstpercentage van alle items binnen de sectie.

en zonder depressie ($n=503$) bleek dat de aanwezigheid van een (effectief) behandelde depressie (zonder duidelijk effect op het gedrag, naar klinisch oordeel) geen significante invloed had op de totaalscores voor frequentieverandering ($p=0,114$) en ernstverandering ($p=0,128$). Tot slot zijn de groepen met lichte ($n=61$), matige ($n=334$) en ernstige VB ($n=129$) vergeleken. De mate van VB had een significante invloed op de totaalscore voor ernstverandering ($F(2,521)=3,95$, $p=0,020$), maar niet op die voor frequentieverandering ($F(2,521)=0,81$, $p=0,444$).

4. Discussie

De ingekorte en geoptimaliseerde *BPSD-DS II* is afgenomen bij 524 personen met DS om dementiegerelateerde gedragsveranderingen te bestuderen in relatie tot hun dementiestatus. Groepsvergelijkingen toonden uitgesproken veranderingen in de frequentie en ernst van items over angstig, slaapgerelateerd, koppig, rusteloos & stereotiep, apathisch, depressief en eet-/drinkgedrag. Bij de meeste afzonderlijke items tekende zich een patroon af waarbij het aantal personen dat een frequentie-/ernsttoename vertoonde procentueel het hoogst was in de DS+AD groep, intermediair in de DS+TD groep en het laagst in de DS groep. Interessant was dat bij diverse items bin-

nen de secties over angstig, slaapgerelateerd, prikkelbaar, apathisch en depressief gedrag al meer dan een derde van de DS+TD groep een frequentietoename vertoonde, wat erop wijst dat veranderingen in deze items vroege 'alarmsignalen' kunnen zijn voor alzheimerdementie bij mensen met downsyndroom. Deze resultaten komen grotendeels overeen met de bevindingen die zijn beschreven in de eerste studiepublicatie (Dekker, Sacco, et al., 2018; Dekker, Vermeiren, et al., 2018). De zorglast bleek het hoogst te zijn voor de DS+AD groep en het laagst voor DS groep. Zoals ook bekend is voor de algemene populatie (Finkel, 2000, 2001), nam de zorglast duidelijk toe met de aanwezigheid van dementie en dementiegerelateerde gedragsveranderingen. Tot slot waren de betrouwbaarheidsmetingen veelbelovend met een hoog overeenkomstpercentage voor IBB en THB. Cronbachs alfa's waren rond 0,80 voor de afzonderlijke items en de totale schaal (interne consistentie).

4.1. Sterktes van het onderzoek

Vrijwel alle mensen met dementie vertonen een of meerdere gedragsveranderingen (Cerejeira et al., 2012; Gauthier et al., 2010). Terwijl deze symptomen uitgebreid zijn onderzocht in de algemene populatie (Cerejeira et al., 2012; Finkel, 2001; Gottesman & Stern, 2019), is dat niet het geval bij mensen met

downsyndroom (Dekker et al., 2015). Daarom ontwikkelden we de *BPSD-DS* evaluatieschaal die zich focust op gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom (Dekker, Sacco, et al., 2018). Een dergelijke schaal past binnen een modulaire benadering waarbij specifieke gedragsschalen worden gebruikt ter aanvulling op cognitieve en functionele beoordelingen.

Het diagnosticeren van dementie is bij downsyndroom tamelijk complex door de aanwezigheid van beperkingen, (levenslang) karakteristiek gedrag en veelvoorkomende comorbiditeiten die op dementie lijkende symptomen kunnen geven (Dekker et al., 2015; Jamieson-Craig et al., 2010; Sabbagh & Edgin, 2016; Zigman et al., 2008). Gezien de diagnostische complexiteit en de specifieke omstandigheden van mensen met downsyndroom, is een belangrijke sterkte van de *BPSD-DS* evaluatieschaal dat hij is ontwikkeld voor deze doelgroep. Het hoofddoel van de schaal is ‘verandering’ in kaart te brengen, waarbij rekening wordt gehouden met karakteristiek gedrag dat bij de persoon al aanwezig was. Het scoresysteem is zo ontwikkeld dat de persoon wordt vergeleken met zichzelf. Omdat mensen met VB het vaak lastig vinden om zich verbaal uit te drukken of de items wellicht niet begrijpen, worden veranderingen vastgesteld middels informanteninterviews (Sturmey et al., 1991).

In dit onderzoek is het diagnosticeren van (twijfelachtige) dementie gebaseerd op de bestaande multidisciplinaire klinische beoordeling, de huidige gouden standaard (Sheehan et al., 2015). Cliënten ondergingen geen nieuwe dementieonderzoeken. Om de invloed van andere mogelijke oorzaken van achteruitgang (anders dan dementie) te minimaliseren en om het risico te verkleinen dat veranderingen foutief zouden worden toegeschreven aan dementie, is voor iedere cliënt zorgvuldig gekeken naar andere oorzaken van achteruitgang/verandering, zoals recente levensgebeurtenissen of comorbiditeiten die dementieachtige symptomen kunnen geven.

Onze eerdere resultaten en ervaringen (Dekker, Sacco, et al., 2018; Dekker, Vermeiren, et al., 2018) waren een leidraad voor deze schaaloptimalisatie. De *BPSD-DS II* is niet bedoeld als puur wetenschappelijk onderzoeksinstrument, maar is samen met deskundigen uit de dagelijkse praktijk ontwikkeld. Om de bruikbaarheid te verhogen en de afnametijd te verminderen is de schaal ingekort en gedigitaliseerd.

Een andere sterkte is de grote representatieve steekproef met onder andere een verschillende mate van beperking en leefomstandigheden. Voor zover ons bekend is dit tot op heden de grootste gedragsmatige studie van mensen met downsyndroom. Dit versterkt de generaliseerbaarheid van de resultaten.

4.2. Beperkingen van het onderzoek

Naast de 524 geïncludeerde interviews van dit onderzoek waren interviewers eerder betrokken bij de diagnostiek van (twijfelachtige) dementie bij 92 personen binnen de studiepopulatie. Dit zou je als sterkte kunnen zien (goed op de hoogte van het grondige diagnostische proces), maar je kunt ook stellen dat ze hierdoor bevooroordeeld waren. Daarom is het belangrijk te vermelden dat de scores door de informanten (niet door de interviewer) zijn gegeven. Bovendien zijn bij de diagnose dementie (en dus bij de indeling van de studiegroepen) de uitkomsten van de *BPSD-DS II* niet meegenomen.

Bij interviews waarin terug wordt geblikt, kunnen herinneringsbias (een vorm van informatiebias) en subjectiviteit de resultaten beïnvloeden, vooral wanneer het gaat om (variabel) gedrag. Ook de wisselende mate waarin informanten opmerkelijk zijn en veranderingen signaleren, vormt een mogelijke beperking, hoewel hier bij de selectie van de informanten rekening mee is gehouden en de interviewers zich hier vooraf bewust van waren. (Jamieson-Craig et al. (2010) toonden aan dat voor het vaststellen van dementie “een retrospectieve beschrijving van veranderingen in dagelijks functioneren net zo goed is als, zo niet beter dan prospectieve beoordeling.” Niettemin kunnen sommige informanten gedragsveranderingen hebben overdreven of afgezwakt. Daarom is voor een interview gekozen en niet voor een vragenlijst die informanten zelf invullen. Ervaren interviewers kunnen dit tijdens het interview (deels) herkennen en benoemen.

Een andere mogelijke beperking is dat in dit onderzoek mensen met zeer ernstige VB, die vaak ook andere beperkingen hebben, zoals motorisch en sensorisch, niet zijn meegenomen. Voor hen is een specifieke benadering nodig om dementiesymptomen te identificeren omdat zij (veel) vaardigheden nooit hebben ontwikkeld of omdat zorgprofessionals deze hebben overgenomen (Dekker, Wissing, et al., 2021). Items over dergelijke afwezige vaardigheden zijn niet relevant, aangezien er dan onmogelijk achteruitgang

kan plaatsvinden en ze dus geen aanwijzing kunnen geven voor dementie (Llewellyn, 2011; Sheehan et al., 2015). Op dit moment zijn er geen aangepaste dementieschalen voor deze doelgroep. Mogelijk kan in de toekomst een selectie van items uit de *BPSD-DS II* bruikbaar zijn.

4.3. Toekomstig onderzoek


Het hoofddoel van dit onderzoek was het optimaliseren en verder onderzoeken van de aangepaste evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij volwassenen met downsyndroom. We hebben aangetoond dat de *BPSD-DS II*, met een grote verscheidenheid aan dementiegerelateerde gedragsveranderingen, betrouwbaar is en kan bijdragen aan het tijdig signaleren van beginnende dementie (vroeg 'alarmsignalen'). Met de schaal kunnen gedragsveranderingen in kaart worden gebracht, wat belangrijk is bij persoonsgerichte zorg (Dodd, 2015; Molony et al., 2018). Om de kwaliteit van leven te verhogen of behouden, is het van belang om de behoeften van de persoon vast te stellen, zodat de behandeling en dagelijkse zorg hierop kunnen worden afgestemd. Het in kaart brengen van dementiegerelateerde gedragsveranderingen kan ook bijdragen aan meer begrip en inzicht onder zorgverleners. Bovendien kunnen in de dagelijkse klinische praktijk met de *BPSD-DS II* mogelijk het beloop van dementie en de effecten van therapeutische interventies worden vastgesteld.

De *BPSD-DS II* geeft rijke, gedetailleerde informatie over iemands gedragsveranderingen over de tijd. Afhankelijk van de dementiestatus duurt afname van de schaal gemiddeld een uur. Het is denkbaar dat in bepaalde situaties een snellere (hoewel minder gedetailleerde) screening wenselijk is. Omdat ernstveranderingen in dit onderzoek grotendeels hetzelfde (hoewel minder uitgesproken) patroon volgden als frequentieveranderingen, zou een korte versie van de *BPSD-DS II* met alleen frequentieveranderingen kunnen worden overwogen. De resultaten wijzen erop dat item 11.5 (pica) mogelijk irrelevant is en uit een nieuwe versie zou kunnen worden verwijderd. Ook zou kritisch kunnen worden gekeken naar de items zonder significante verschillen tussen de drie studiegroepen. Tot slot zouden aan de hand van praktijkervaringen de schaal en procedure kunnen worden verfijnd voor toekomstig gebruik.

Bovendien kan het waardevol zijn om afname van de *BPSD-DS II* op te nemen in longitudinale onderzoeken

om te bevestigen dat de hier beschreven gedragsveranderingen daadwerkelijk vroege 'alarmsignalen' zijn van dementie bij mensen met DS.

5. Conclusie

De geoptimaliseerde *BPSD-DS II* is onderzocht in een grote representatieve steekproef van mensen met DS in relatie tot hun dementiestatus. De resultaten komen grotendeels overeen met eerdere bevindingen en vormen een verdere bevestiging van de itemrelevantie en betrouwbaarheid. Bij vergelijkingen tussen de studiegroepen toonde de *BPSD-DS II* een algeheel patroon waarbij het aantal personen dat een frequentie-/ernsttoename vertoonde procentueel het hoogst was in de DS+AD groep, intermediair in de DS+TD groep en het laagst in de DS groep. Interessant is dat veranderingen in verschillende items met betrekking tot angstig, slaapgerelateerd, prikkelbaar, apathisch en depressief gedrag vroege 'alarmsignalen' lijken te zijn voor dementie bij downsyndroom. De zorglast nam toe in relatie tot de dementiestatus. Het systematisch in kaart brengen van gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom kan bijdragen aan het vroegtijdig identificeren van dementie, zodat de zorg en behandeling tijdig kunnen worden aangepast en zorgverleners/familieleden het dementeringsproces beter begrijpen en kunnen volgen. De *BPSD-DS II* kan een zinvolle aanvulling zijn op bestaande cognitieve vragenlijsten voor dementie bij downsyndroom. 

Auteurs

Dr. Alain D. Dekker, hoofd van de afdeling Praktijkgericht Wetenschappelijk Onderzoek (PWO) van Zorggroep Alliade en docent-onderzoeker bij de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) en het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)

Aurora M. Ulgiati, gedragskundige en junior onderzoeker bij de afdeling PWO van Zorggroep Alliade

Dr. Henk Groen, epidemioloog bij de afdeling Epidemiologie van het UMCG

Vincent A. Boxelaar, ICT-consultant van de afdeling Research & Innovation Support van het Centrum voor Informatie Technologie van de RUG

Roelie Fopma, gedragskundige en onderzoeker bij de afdeling PWO van Zorggroep Alliade

Marjo Oosterik, gedragskundige bij Aveleijn

Marloes Hermelink, gedragskundige bij De Twentse Zorgcentra

Gonny Beugelsdijk, gedragskundige bij Ipse de Bruggen

Mieke Schippers, psychologisch medewerker bij Ipse de Bruggen

Hepie Henstra, gedragskundige bij Nieuw Woelwijck

Martine Scholten-Kuiper, gedragskundige bij Philadelphia

Judith Willink-Vos, gedragskundige bij Severinus

Lisa de Ruiter, gedragskundige bij Sherpa

Liesbeth Willems, gedragskundige bij Sprank

Anneke J. Loonstra-de Jong, gedragskundige bij Vanboeijen

Dr. Antonia M.W. Coppus, arts voor verstandelijk gehandicapten bij Dichterbij en onderzoeker bij de afdeling Eerstelijngeneeskunde van het Radboudumc

Marleen Tollenaere, psycholoog bij de Universiteit Antwerpen

Dr. Debby Van Dam, docent-onderzoeker bij de RUG, het UMCG en de Universiteit Antwerpen

Prof. dr. Peter P. De Deyn, hoogleraar neurologie bij de RUG, het UMCG en de Universiteit Antwerpen

De buitenlandse auteurs en centra staan vermeld in (Dekker, Ulgiati, et al., 2021).

Correspondentie: Dr. Alain D. Dekker, antwoordnummer 92442, 9244 ZC Beetsterzwaag, Mail: a.d.dekker@alliade.nl

Dankbetuiging

Dit onderzoek is tot stand gekomen met financiële steun van de J.Th. Guepin Stichting Onderzoek Down Syndroom en personele inzet van de deelnemende zorginstellingen en Europese expertisecentra. De Universiteit Antwerpen ontving een subsidie van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (G053218N). Veel dank gaat uit naar alle interviewers, informanten en het ondersteunende personeel van de verschillende zorginstellingen dat ter plaatse zorgdroeg voor de organisatie. Martha Martens, communicatiemedewerker (afdeling PWO, Zorggroep Alliade), wordt bedankt voor het vertalen en redigeren van het manuscript. Een uitgebreidere dankbetuiging is te vinden in Dekker, Ulgiati, et al. (2021).

Noot

Dit artikel is een ingekorte, aangepaste Nederlandstalige versie van het artikel:

Dekker, Ulgiati, et al. (2021). The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome scale (BPSDDSII): Optimization and Further Validation. *Journal of Alzheimer's Disease*, 81(4), 1505-1527. <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-201427>.

Referenties

- Adams, D., Oliver, C., Kalsy, S., Peters, S., Broquard, M., Basra, T., Konstandinidi, E., & McQuillan, S. (2008). Behavioural characteristics associated with dementia assessment referrals in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 52(4), 358-368. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2007.01036.x>
- Alzheimer's Association. (2020). 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's and Dementia*, 16(3), 391-460. <https://doi.org/10.1002/alz.12068>
- Bekkema, N., de Veer, A. J. E., Hertogh, C. M. P. M., & Francke, A. L. (2015). "From activating towards caring": Shifts in care approaches at the end of life of people with intellectual disabilities; A qualitative study of the perspectives of relatives, care-staff and physicians. *BMC Palliative Care*, 14(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12904-015-0030-2>
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 57, 289-300. <https://doi.org/10.2307/2346101>
- Cerejeira, J., Lagarto, L., & Mukaetova-Ladinska, E. B. (2012). Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in Neurology*, 3, 1-21. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00073>
- Chapman, M., Lacey, H., & Jervis, N. (2018). Improving services for people with learning disabilities and dementia: Findings from a service evaluation exploring the perspectives

- of health and social care professionals. *British Journal of Learning Disabilities*, 46(1), 33–44. <https://doi.org/10.1111/bld.12210>
- Chowdhury, M., & Benson, B. A. (2011). Use of differential reinforcement to reduce behavior problems in adults with intellectual disabilities: a methodological review. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 383–394. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.11.015>
- Cleary, J., & Doody, O. (2017a). Nurses' experience of caring for people with intellectual disability and dementia. *Journal of Clinical Nursing*, 26(5–6), 620–631. <https://doi.org/10.1111/jocn.13431>
- Cleary, J., & Doody, O. (2017b). Nurses' experience of caring for people with intellectual disability and dementia. *Journal of Clinical Nursing*, 26(5–6), 620–631. <https://doi.org/10.1111/jocn.13431>
- Cummings, J. L. (1997). The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48(5 Suppl 6), S10–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9153155>
- Cummings, J. L., Mega, M. S., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308–2314.
- de Graaf, G., Engelen, J. J. M., Gijsbers, A. C. J., Hochstenbach, R., Hoffer, M. J. V., Kooper, A. J. A., Sikkema-Raddatz, B., Srebniak, M. I., van der Kevie-Kersemaekers, A. M. F., van Zutven, L. J. C. M., & Voorhoeve, E. (2017). Estimates of live birth prevalence of children with Down syndrome in the period 1991–2015 in the Netherlands. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61(5), 461–470. <https://doi.org/10.1111/jir.12371>
- Dekker, A. D., & De Deyn, P. P. (2018). De ziekte van Alzheimer bij mensen met het syndroom van Down. *Neuropraxis*, 2(2), 68–76. <https://doi.org/10.1007/s12474-018-0182-y>
- Dekker, A. D., Sacco, S., Carfi, A., Benejam, B., Vermeiren, Y., Beugelsdijk, G., Schippers, M., Hasefras, L., Eleveld, J., Grefelman, S., Fopma, R., Bommer-Veenboer, M., Boti, M., Oosterling, G. D. E., Scholten, E., Tollenaere, M., Checkley, L., Strydom, A., van Goethem, G., ... De Deyn, P. (2018). The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome (BPSD-DS) scale: comprehensive assessment of psychopathology in Down syndrome. *Journal of Alzheimer's Disease*, 63(5), 797–820. <https://doi.org/10.3233/JAD-170920>
- Dekker, A. D., Strydom, A., Coppus, A. M. W., Nizetic, D., Vermeiren, Y., Naudé, P. J. W. W., Van Dam, D., Potier, M.-C. M. C., Fortea, J., & De Deyn, P. P. (2015). Behavioural and psychological symptoms of dementia in Down syndrome: early indicators of clinical Alzheimer's disease? *Cortex*, 73, 36–61. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.07.032>
- Dekker, A. D., Ulgiati, A. M., Groen, H., Boxelaar, V. A., Sacco, S., Falquero, S., Carfi, A., Paola, A. di, Benejam, B., Valldeneu, S., Fopma, R., Oosterik, M., Hermelink, M., Beugelsdijk, G., Schippers, M., Henstra, H., Scholten-Kuiper, M., Willink-Vos, J., Ruitter, L. de, ... Carfi, A. (2021). The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome scale (BPSD-DS II): optimization and further validation. *Journal of Alzheimer's Disease*, 81(4), 1505–1527. <https://doi.org/10.3233/JAD-201427>
- Dekker, A. D., Vermeiren, Y., Beugelsdijk, G., Schippers, M., Hasefras, L., Eleveld, J., Grefelman, S., Fopma, R., Bommer-Veenboer, M., Oosterling, G. D. E., Scholten, E., Tollenaere, M., van Goethem, G., zu Eulenburg, C., Coppus, A. M. W., & De Deyn, P. P. (2018). De BPSD-DS evaluatieschaal voor dementiegerelateerde gedragsveranderingen bij mensen met downsyndroom. *Tijdschrift Voor Gerontologie En Geriatrie*, 49(5), 187–205. <https://doi.org/10.1007/s12439-018-0262-8>
- Dekker, A. D., Wissing, M. B. G., Ulgiati, A. M., Bijl, B., Gool, G. van, Groen, M. R., Grootendorst, E. S., van der Wal, I. A., Hobbelen, J. S. M., De Deyn, P. P., & Waninge, A. (2021). Dementia in people with severe or profound intellectual (and multiple) disabilities: Focus group research into relevance, symptoms and training needs. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 34 (in press). <https://doi.org/10.1111/jar.12912>
- Dodd, K. D. (2015). Care considerations for dementia in people with Down's syndrome: a management perspective. *Neurodegenerative Disease Management*, 5(4), 293–304. <https://doi.org/10.2217/nmt.15.28>
- Finkel, S. I. (2000). Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15 Suppl 1, S2–4.
- Finkel, S. I. (2001). Behavioral and psychological symptoms of dementia: a current focus for clinicians, researchers, and caregivers. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62 Suppl 2, 3–6.
- Fortea, J., Vilaplana, E., Carmona-Iragui, M., Benejam, B., Vide-la, L., Barroeta, I., Fernández, S., Altuna, M., Pegueroles, J., Montal, V., Valldeneu, S., Giménez, S., González-Ortiz, S., Muñoz, L., Estellés, T., Illán-Gala, I., Belbin, O., Camacho, V., Wilson, L. R., ... Lleó, A. (2020). Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. *The Lancet*, 395(10242), 1988–1997. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30689-9)
- Gauthier, S., Cummings, J., Ballard, C., Brodaty, H., Grossberg, G., Robert, P., Lyketsos, C., Brodaty, H., Grossberg, G., & Robert, P. (2010). Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 22(3), 346–372. <https://doi.org/10.1017/S1041610209991505>
- Gottesman, R. T., & Stern, Y. (2019). Behavioral and psychiatric symptoms of dementia and rate of decline in Alzheimer's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 10(SEP), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01062>
- Hässler, F., & Reis, O. (2010). Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of the current literature. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 16(3), 265–272. <https://doi.org/10.1002/ddr.119>
- Heyvaert, M., Saenen, L., Maes, B., & Onghena, P. (2014). Systematic review of restraint interventions for challenging behaviour among persons with intellectual disabilities: focus on effectiveness in single-case experiments. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 27(6), 493–510. <https://doi.org/10.1111/jar.12094>
- Hithersay, R., Hamburg, S., Knight, B., & Strydom, A. (2017). Cognitive decline and dementia in Down syndrome.

- Current Opinion in Psychiatry*, 30(2), 102–107. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000307>
- Iacono, T., Bigby, C., Carling-Jenkins, R., & Torr, J. (2014). Taking each day as it comes: staff experiences of supporting people with Down syndrome and Alzheimer's disease in group homes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(6), 521–533. <https://doi.org/10.1111/jir.12048>
- Jamieson-Craig, R., Scior, K., Chan, T., Fenton, C., & Strydom, A. (2010). Reliance on carer reports of early symptoms of dementia among adults with intellectual disabilities. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 7(1), 34–41. <https://doi.org/10.1111/j.1741-1130.2010.00245.x>
- Janicki, M. P. (2011). Quality outcomes in group home dementia care for adults with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(8), 763–776. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2011.01424.x>
- Janowsky, D. S., Barnhill, L. J., & Davis, J. M. (2003). Olanzapine for self-injurious, aggressive, and disruptive behaviors in intellectually disabled adults: a retrospective, open-label, naturalistic trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(10), 1258–1265. <https://doi.org/10.4088/jcp.v64n1018>
- Keller, S. M., Janicki, M. P., & Esralew, L. (2016). Dementia: Screening, Evaluation, Diagnosis and Management. In I. L. Rubin, J. Merrick, D. E. Greydanus, & D. R. Patel (Eds.), *Health Care for People with Intellectual and Developmental Disabilities across the Lifespan* (pp. 1449–1463). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18096-0_116
- Lautarescu, B. al, Holland, A. J., & Zaman, S. H. (2017). The Early Presentation of Dementia in People with Down Syndrome: a Systematic Review of Longitudinal Studies. *Neuropsychology Review*, 27(1), 31–45. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9341-9>
- Llewellyn, P. (2011). The needs of people with learning disabilities who develop dementia: A literature review. *Dementia*, 10(2), 235–247. <https://doi.org/10.1177/1471301211403457>
- Mann, D. M. A. (1988). Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology*, 13(2), 125–137. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1988.tb02018.x>
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61(9), 834–852. <https://doi.org/10.1111/jir.12390>
- McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia Medica*, 22(3), 276–282. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23092060>
- Molony, S. L., Kolanowski, A., Van Haitsma, K., & Rooney, K. E. (2018). Person-Centered Assessment and Care Planning. *Gerontologist*, 58(1997), S32–S47. <https://doi.org/10.1093/geront/gnx173>
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. (2014). *Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van dementie*.
- Nicoll, M., Beail, N., & Saxon, D. (2013). Cognitive behavioural treatment for anger in adults with intellectual disabilities: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(1), 47–62. <https://doi.org/10.1111/jar.12013>
- Ogg-Groenendaal, M., Hermans, H., & Claessens, B. (2014). A systematic review on the effect of exercise interventions on challenging behavior for people with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 35(7), 1507–1517. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.003>
- Sabbagh, M., & Edgin, J. (2016). Clinical Assessment of Cognitive Decline in Adults with Down Syndrome. *Current Alzheimer Research*, 13(1), 30–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26391049>
- Sheehan, R., Sinai, A., Bass, N., Blatchford, P., Bohnen, I., Bonell, S., Courtenay, K., Hassiotis, A., Markar, T., McCarthy, J., Mukherji, K., Naeem, A., Paschos, D., Perez-Achiaga, N., Sharma, V., Thomas, D., Walker, Z., & Strydom, A. (2015). Dementia diagnostic criteria in Down syndrome. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(8), 857–863. <https://doi.org/10.1002/gps.4228>
- Sturmeijer, P., Reed, J., & Corbett, J. (1991). Psychometric assessment of psychiatric disorders in people with learning difficulties (mental handicap): a review of measures. *Psychological Medicine*, 21(1), 143–155. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2047490>
- Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plausibilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in Public Health*, 5, 1–7. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>
- Wereldgezondheidsorganisatie. (2014). *Internationale Statistische Classificatie van Ziekten en met Gezondheid verband houdende Problemen (ICD-10)* (2.014.000.011.NL). <https://class.who-figic.nl/browser.aspx?scheme=ICD10-nl.cla>
- Zigman, W. B., Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Jenkins, E. C., Urv, T. K., Wegiel, J., Schupf, N., & Silverman, W. P. (2008). Alzheimer's Disease in Adults with Down Syndrome. In *International review of research in mental retardation* (Vol. 36, pp. 103–145). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0074-7750\(08\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S0074-7750(08)00004-9)

Samenvatting

Inleiding: Mensen met downsyndroom hebben een hoog risico op dementie door de ziekte van Alzheimer. Dementie-gerelateerde gedragsveranderingen, internationaal aangeduid als *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)*, komen veel voor en kunnen vroege alarmsignalen van dementie zijn. Echter, hiervoor ontbreken uitgebreide evaluatieschalen die specifiek zijn afgestemd op mensen met downsyndroom. Daarom hebben we in een eerder onderzoek de *BPSD-DS* evaluatieschaal ontwikkeld. Hiermee kunnen gedragsveranderingen in kaart worden gebracht door het gedrag in de laatste zes maanden te vergelijken met het karakteristieke gedrag dat altijd al aanwezig was. Dit onderzoek heeft tot doel om de schaal te optimaliseren en verder te toetsen binnen een grote representatieve steekproef van mensen met downsyndroom.

Methode: De optimalisatie is gebaseerd op item(ir)relevantie en klinische ervaringen uit het eerdere onderzoek. Aan de hand van de ingekorte en aangescherpte *BPSD-DS II* vonden informanteninterviews plaats voor 524 personen met downsyndroom, onderverdeeld in drie studiegroepen: geen dementie (DS, N=292), twijfelachtige dementie (DS+TD, N=119) en gediagnosticeerde dementie (DS+AD, N=113).

Resultaten: Groepsvergelijkingen wezen op uitgesproken frequentie- en ernstveranderingen voor items over angstig, slaapgerelateerd, prikkelbaar, rusteloos en stereotiep, apathisch, depressief en eet-/drinkgedrag. Bij de meeste items was het aantal personen dat een frequentietoename vertoonde procentueel het hoogst voor DS+AD, intermediair voor DS+TD en het laagst voor DS. Dit duidt erop dat deze veranderingen kunnen dienen als vroege signalen van dementie bij mensen met downsyndroom. Betrouwbaarheidsresultaten van de *BPSD-DS II* waren veelbelovend.

Conclusie: De geoptimaliseerde *BPSD-DS II* is praktischer in gebruik en laat grotendeels dezelfde resultaten zien als de eerste versie. Door dementiegerelateerde gedragsveranderingen systematisch in kaart te brengen, kunnen zorgverleners veranderingen beter begrijpen en kunnen de zorg/begeleiding en behandeling (tijdig) worden aangepast.

Abstract

Background: people with Down syndrome (DS) are at high risk for Alzheimer's disease dementia (AD). Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) are common and may also serve as early signals for dementia. However, comprehensive evaluation scales for BPSD, adapted to DS, are lacking. Therefore, we previously developed the *BPSD-DS* scale to identify behavioral changes between the last six months and pre-existing life-long characteristic behavior. This study aimed to optimize and further study the scale in a large representative DS study population.

Methods: optimization was based on item irrelevance and clinical experiences obtained in the initial study. Using the shortened and refined *BPSD-DS II*, informant interviews were conducted to evaluate 524 DS individuals, grouped according to dementia status: no dementia (DS, N=292), questionable dementia (DS+Q, N=119) and clinically diagnosed dementia (DS+AD, N=113).

Results: Comparing groups revealed prominent changes in frequency and severity for items about anxious, sleep-related, irritable, restless/stereotypic, apathetic, depressive and eating/drinking behavior. For most items, the proportion of individuals displaying an increased frequency was highest in DS+AD, intermediate in DS+Q and lowest in DS. For various items within sections about anxious, sleep-related, irritable, apathetic and depressive behaviors, the proportion of individuals showing an increased frequency was already substantial in DS+Q, suggesting that these changes may serve as early signals of AD in DS. Reliability data were promising.

Conclusion: The optimized *BPSD-DS II* is more practical to use and yields largely similar results as obtained with the initial version. Systematically evaluating BPSD may increase understanding of changes among caregivers and (timely) adaptation of care/treatment.