

## 'Het is goed om alert te zijn op cognitieve problemen bij alle diabetespatiënten'

Dit voorjaar promoveerde Paula Koekkoek op haar proefschrift *Cognitive dysfunction in type 2 diabetes. Detection and treatment in primary care*. In een interview vertelt ze over haar onderzoeksbevindingen die van belang zijn voor het werk van de huisarts.

### Aanloop naar het onderzoek

'Ik deed mijn wetenschappelijke stage bij Guy Rutten en vond dat erg leuk', vertelt Koekkoek op de vraag naar de aanloop tot haar onderzoek. 'Ik wist al dat ik huisarts wilde worden, maar nu bleek dat ook het doen van onderzoek me erg aansprak. Ik vroeg dus aan Guy of hij onderzoeksmogelijkheden voor me had, en dat bleek zo te zijn. Korte tijd later werd ik toegelaten tot de huisartsopleiding en kwam ik in een aiotho-traject terecht.'

En hoe is de onderwerpkeuze van het onderzoek verlopen? 'Tijdens mijn stage "rolde" ik in de diabetes, maar de invalshoek van cognitieve tekorten vond ik heel interessant. Vooral ook omdat er maar weinig over bekend is in de huisartsenpraktijk.'



### Eigen termen

Om te verduidelijken waar het om gaat bij cognitieve tekorten bij diabetes heeft Koekkoek een speciale terminologie ontwikkeld. Waarom was dat nodig? 'We kwamen erachter dat er twee groepen zijn: mensen met lichte cognitieve tekorten maar een gunstige prognose en mensen met dementie of *mild cognitive impairment*. Voor de lichte cognitieve tekorten – die vaak voorkomen bij diabetes – was nog geen bestaande term voorhanden. Daarvoor hebben we dus de term "diabetes-geassocieerde cognitieve tekorten" verzonnen. Daartoe behoren de tekorten die een langzame progressie hebben, die voorkomen op alle leeftijden en die niet voldoen aan bestaande criteria.'

### Diabetes en cognities

Koekkoek baseerde zich op gegevens uit het *Addition*-onderzoek, waarbij een groot aantal diabetespatiënten was verdeeld in een interventiegroep die intensieve behandeling kreeg en een controlegroep met een normale behandeling. 'Bij een deel van de patiënten werd de cognitieve functie gemeten – in de *Addition Cognition Study*. Dat was dus waar mijn onderzoek zich op richtte: wat doet een intensieve behandeling met de cognitieve functie van diabetespatiënten? We wisten al dat diabetes invloed heeft op het cognitief functioneren, maar nieuw was dat er vervolgens weinig effect is op de snelheid van de achteruitgang in cognitieve functies. Bovendien bleek dat een al dan niet intensieve behandeling niets uitmaakt. Bij dat laatste is wel een kanttekening te maken; we hebben in Nederland al een heel goede "normale" diabeteszorg en bovendien kwam tijdens mijn onderzoek de herziene standaard uit met strengere criteria. Daardoor verkleinde het verschil tussen een normale en intensieve behandeling en dat vertroebelde onze uitkomsten een beetje.'

### Twee groepen

Koekkoek vervolgt: 'Er is sprake van twee verschillende groepen. Enerzijds zijn er diabetespatiënten met lichte cognitieve tekorten die misschien wel wat klachten hebben maar geen proble-

men ondervinden in het dagelijks functioneren. De tweede groep betreft mensen met dementie, iets wat ook veel voorkomt bij diabetes.'

Is misschien bekend hoe het komt dat diabetes het cognitief functioneren negatief beïnvloedt? Koekkoek: 'Nee, dat weten we niet precies. Het is geen geleidelijk proces; cognitieve tekorten komen ook al voor bij prediabetes. En het is onbekend of bijvoorbeeld de instelling van de diabetes of andere aan de ziekte gerelateerde factoren, zoals een hoge bloeddruk, het risico verhogen. Daarnaast is meer onderzoek nodig. We weten dus ook nog niet hoe we het kunnen voorkomen.'

### Problemen bij dementie

'Dementie komt tweemaal zo veel voor bij diabetespatiënten', vertelt Koekkoek. 'Maar helaas kunnen we die subgroep er nog niet uitvissen. Dat zou wel wenselijk zijn, want bij de combinatie diabetes en dementie ontstaan er problemen. Bij deze patiënten komen vaker hypoglykemieën voor en ook meer ziekenhuisopnames. Dat zouden we wellicht kunnen voorkomen door een betere instelling van de diabetes, maar dat moet nog nader worden onderzocht. Bovendien zijn deze patiënten moeilijker in te stellen. Ook gebruiken ze vaker insuline, maar dat is juist gevaarlijk bij deze groep. Maar ja, als je niet weet dat een verminderde cognitieve functie ten grondslag ligt aan de problemen, doe je er dus niets mee.'

### MMSE, TYM en SAGE

Koekkoek heeft vervolgens gekeken of het haalbaar is voor huisartsen om cognitieve achteruitgang bij diabetespatiënten op te sporen. 'De veelgebruikte *Mini Mental State Examination* is niet erg gevoelig voor lichtere cognitieve problemen. Als die flink afwijkend is, is er ook echt wel wat mis. Maar als de MMSE een positief resultaat geeft, betekent dat bepaald niet dat er niets aan de hand is. We gingen dus op zoek naar een andere test, maar wilden niet dat het te belastend werd in de praktijk. Het best is dan dus een test die de patiënt zelf kan invullen, zodat het de huisarts

of praktijkondersteuner geen tijd kost. We vonden als eerste de *Test Your Memory-test*; deze was al wel onderzocht in de geheugenpoli maar nog niet in de huisartsenpraktijk. We keken of die test het ook goed zou doen in een eerste-lijns populatie en bij lichte cognitieve tekorten. Dat bleek het geval en daarom besloten we deze "TYM" verder te onderzoeken, ook in vergelijking met de inmiddels verschenen *Self Administered Gerocognitive Examination* die evenmin was onderzocht in de huisartsenpraktijk.'

### Goede eerste stap

'Om de tests te valideren includeerden we 225 diabetespatiënten van 70 jaar en ouder. Die lieten we beide vragenlijsten invullen, maar ook bezochten we hen en hebben we bij hen de MMSE afgenomen. Maar liefst 25% van hen bleek een cognitief probleem te hebben wat nog niet was opgemerkt. Ze waren niet met klachten naar de huisarts gegaan en er bestond dus nog geen vermoeden van de problematiek.'

Dat zijn nogal opmerkelijke aantallen! Pleit Koekkoek er dus voor dat er actiever wordt gescreend op cognitieve achteruitgang bij diabetespatiënten? 'Tja, maar wat doe je vervolgens met die opgespoorde patiënten? De behandeling veranderen? De ondersteuning verbeteren? We zijn op dit moment aan het bedenken hoe we hiernaar vervolgonderzoek kunnen doen. In elk geval lijken die vragenlijsten goed als eerste stap; ze sluiten problematiek goed uit. Maar als blijkt dat er wel wat speelt, dan moet de huisarts of praktijkondersteuner die patiënten wel zien. Bij ons was er sprake van vermoeden van cognitieve problemen bij maar liefst 50% van de 225 geïnccludeerde patiënten. En zoals gezegd bleek bij bijna de helft daar weer van dat er inderdaad sprake was van cognitieve problematiek.'

### Samenhang met depressie

Koekkoek onderzocht bij de cognitieve tekorten ook de samenhang met of beïnvloeding door depressie. 'Dat speelt ernaast of erdoorheen, dat weten we niet precies. De domeinen die worden

aangedaan door diabetes en depressie overlappen elkaar. Maar we zagen bij de diabetespatiënten geen beïnvloeding van depressie op cognitie; bij niet-diabeten was dat wel het geval. Toch komt depressie vaker voor bij diabetes. En als er sprake was van een échte cognitieve stoornis, dan waren er ook vaker depressieve klachten. Dan gaat dat dus toch samen, maar mogelijk komt dat door de ernst van de problemen.'

Koekkoek vult aan: 'De meeste huisartsen weten wel dat depressie vaker voorkomt bij diabetes. Dan is het natuurlijk goed om dat te behandelen, al is het maar omdat het niet goed mogelijk is om een gedegen oordeel te geven over de cognitie voor je de depressieve klachten hebt opgelost.'

Ook vond Koekkoek nog een verband met de gezondheidstoestand van de patiënt. 'Juist mensen met niet-gediagnosticeerde cognitieve klachten hebben vaker een minder goede gezondheidstoestand. Kennelijk rommelt er dan dus al wat meer dan wij in de gaten hebben. Die groep kan best wat extra aandacht gebruiken!'

### De eigen spreekkamer

Denkt Koekkoek dat zij door haar onderzoek een andere aanpak heeft in de eigen spreekkamer dan andere huisartsen? 'Ik weet natuurlijk niet hoe andere huisartsen het doen, maar ik denk dat ik me misschien wat eerder bewust ben van mogelijke cognitieve problematiek bij diabetespatiënten en ook wat meer alert ben op lichte problematiek. In elk geval vraag ik altijd door op zelfmanagement en therapietrouw, want cognitieve problemen kunnen daarbij een rol spelen.'

En heeft Koekkoek gezien haar onderzoeksresultaten nog adviezen voor de huisarts? 'Als een diabetespatiënt niet goed is in te stellen, is het misschien goed om aan de cognitie te denken. Blijken er cognitieve problemen te zijn, dan kun je daar alert op zijn. Maar op dit moment zeggen we nog niet dat je alle diabetespatiënten van 70 jaar en ouder actief moet onderzoeken, want het is nog niet duidelijk wat dat concreet oplevert.'

### Mogelijk vervolgonderzoek

Zoals bij elk onderzoek zijn er ook nu diverse aspecten die nader moeten worden onderzocht. Heeft Koekkoek daartoe ook suggesties? 'Zoals gezegd is er een subgroep van diabetespatiënten bij wie de cognitieve tekorten wél achteruitgaan. Het zou goed zijn als we een manier vinden om die groep eruit te vissen. Onlangs is een risicoscore uitgebracht voor het ontwikkelen van dementie in de komende 10 jaar bij diabetespatiënten van 60 jaar en ouder. Dat kan een manier zijn om mensen te identificeren, maar dat moet nog worden uitgezocht in de praktijk.'

Verder is er allerlei onderzoek gaande naar biomarkers, maar dat ligt nog in de toekomst. Bovendien is het de vraag of we het wel willen weten als we x% kans hebben om binnen 10 jaar dementie te worden. Daar komt vast nog heel veel discussie over!

Ook is er nog vervolgonderzoek nodig naar wat het allemaal oplevert. We weten nu hoe we cognitieve problemen kunnen opsporen met zo min mogelijk tijd en middelen, maar wat kun je vervolgens doen? Wat voor behandeling kun je geven zodat je patiënt een betere kwaliteit van leven en minder complicaties krijgt?'

En tot slot: het onderzoek met vragenlijsten had een follow-up na 6 en 24 maanden, waarbij we keken naar depressie en de gezondheidsstatus. Wat waren de ontwikkelingen in die tijd? Daar wordt nu naar gekeken en dat komt in een volgend proefschrift.'

### Na de promotie

De promotie was in mei een feit; waar heeft Koekkoek zich daarna op gericht? 'In juni ben ik gestart met het derde jaar van de opleiding en daar focus ik me nu vooral op. Daarnaast is er een tweede kindje op komst, dus ook mijn gezin krijgt nu meer aandacht.'

En zou Koekkoek ooit nog weer onderzoek willen doen? 'Ja, het idee is wel om mijn werk als huisarts met onderzoek te combineren. Dat is natuurlijk een hele uitdaging; de tijd zal leren hoe dat uitpakt. Maar ik vind onderzoek wel heel leuk, dus wil het graag proberen!' ■

*Ans Stalenhoef*