



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Caffeine: a cup of care? An exploration of the relation between caffeine consumption and behavioral symptoms in persons with dementia

Kromhout-Wegewijs, M.A.

Citation

Kromhout-Wegewijs, M. A. (2021, May 18). *Caffeine: a cup of care? An exploration of the relation between caffeine consumption and behavioral symptoms in persons with dementia*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3176606>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3176606>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3176606> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Kromhout-Wegewijs, M.A.

Title: Caffeine: a cup of care? An exploration of the relation between caffeine consumption and behavioral symptoms in persons with dementia

Issue Date: 2021-05-18

S

SAMENVATTING

DUTCH SUMMARY

Het woord 'dementie' is afgeleid van de Latijnse stam 'demens' en betekent letterlijk 'zonder geest'. Het syndroom dementie kan veroorzaakt worden door meer dan 100 ziekten waarbij de cognitieve functie sterker verslechtert dan verwacht kan worden op basis van normale veroudering. Alle cognitieve functies zoals aandacht, planning, leren, geheugen, taal, visuele waarneming, ruimtelijke vaardigheden of sociale vaardigheden kunnen door dementie worden beïnvloed. Patiënten met dementie kunnen ook niet-cognitieve symptomen vertonen, zoals probleemgedrag in de vorm van agressie, agitatie, angst, apathie. De etiologie van gedrag bij patiënten met dementie is complex. Bijna alle patiënten met dementie zullen op enig moment tijdens de zieke probleemgedrag vertonen dat de kwaliteit van leven van de patiënt verminderen en een zware belasting vormen voor de mantelzorgers. Een hogere belasting van de mantelzorgers verslechtert vaak de relatie tussen de mantelzorgers en de patiënt met dementie, wat op zijn beurt de frequentie en ernst van het probleemgedrag kan verhogen. Snel en adequaat beheer van gedragsymptomen bij patiënten met dementie is noodzakelijk om verdere schade voor de patiënt, overbelasting van de mantelzorgers, vermijdbare verpleeghuisopnames en vermijdbare maatschappelijke kosten te voorkomen.

Volgens de richtlijnen is de eerste stap in het behandelen van probleemgedrag een gedetailleerde analyse van het gedrag, inclusief de mogelijk bijdragende fysieke, psychologische, sociale en omgevingsfactoren, waarna interventies kunnen worden geformuleerd. Hoewel er enig bewijs is dat farmacologische middelen gedragsymptomen bij patiënten met dementie kunnen verminderen, is het klinische effect klein en zijn er grote risico's op bijwerkingen en zelfs overlijden. Psychosociale interventies zijn ook uitgebreid bestudeerd. Het is bewezen dat benaderingen zoals gedragsmanagementtechnieken of cognitieve gedragstherapie de symptomen verminderen. Echter, voor het behandelen van probleemgedrag is er geen gestandaardiseerde oplossing beschikbaar. Alle interventies gericht op gedrag moeten op het individu worden afgestemd. Maar zelfs in deze geïndividualiseerde benadering worden voedingsfactoren niet regelmatig als mogelijke oorzaak of ingreep meegenomen.

Cafeïne wordt al enkele eeuwen gebruikt om gedrag te beïnvloeden en de effecten van cafeïne op het gedrag bij volwassenen zijn uitgebreid onderzocht. Het is algemeen aanvaard dat matige cafeïneconsumptie bij gezonde volwassenen de alertheid, aandacht en cognitieve functie verhoogt. Ook verbetert het de stemming en vermindert vermoeidheid. Een hoge cafeïneconsumptie verhoogt angst, kan psychotische of manische symptomen veroorzaken en verslechtert slaap. Omdat deze effecten van persoon tot persoon verschillen, passen mensen hun cafeïneconsumptie normaal gesproken aan op basis van hun persoonlijke ervaring met (on)gunstige (bijwerkingen) effecten. Hoewel het effect van cafeïne op het gedrag van volwassenen algemeen wordt aanvaard, is het effect van cafeïne op het gedrag van patiënten met dementie niet goed onderzocht. Omdat koffie regelmatig wordt gedronken, overal verkrijgbaar is en de meeste verpleeghuizen geen specifieke beperkingen of aanpassingen hebben in het cafeïnegebruik van de bewoners, is meer inzicht in de relatie tussen cafeïne en gedrag bij mensen met dementie gewenst.

Op basis van de bekende stimulerende effecten van cafeïne bij gezonde volwassenen, lijkt het logisch om aan te nemen dat cafeïne bij mensen met dementie gedragsymptomen kan veroorzaken door algemene rusteloosheid, woede en angst te verhogen en slaapproblemen geeft door vermoeidheid te onderdrukken. De slaapproblemen bij mensen met dementie kunnen weer leiden tot meer slaperigheid overdag en een omkering van het dag en nacht ritme, wat op zijn beurt ook gedragsymptomen kan verergeren (bijv. Prikkelbaarheid).

Maar, het tegenovergestelde kan echter ook worden beredeneerd: cafeïneconsumptie kan gedragsymptomen gunstig beïnvloeden door de concentratie te verbeteren en over stimulatie te verminderen als gevolg van een verhoogde alertheid. Een ander mogelijk gunstig mechanisme is het sociale aspect van cafeïneconsumptie. In het algemeen kunnen sociale activiteiten gedragsymptomen bij patiënten met dementie verminderen.

Beide hypothesen werden als even sterk beschouwd, daarom was **het doel van dit proefschrift** om te onderzoeken of er een verband bestaat tussen cafeïneconsumptie en gedragsymptomen bij mensen met dementie, en (als er een verband bestaat) om de richting van het effect te bepalen.

Dit proefschrift bestaat uit vier onderzoeken die stapsgewijs zijn uitgevoerd. Als eerste zijn twee verschillende onderzoeken gedaan om de hypothesen te verkennen. Als uit deze onderzoeken enige validatie van de hypothesen zou komen, dan zou de tweede stap volgen: een systematische literatuurstudie en een grote multicenter cohortstudie. **Hoofdstuk 1** beschrijft de observationele pilotstudie die als eerste is uitgevoerd om de mogelijkheid van een verband te onderzoeken tussen cafeïne en probleemgedrag bij een groep oudere patiënten met dementie. Tijdens deze studie lag de nadruk op slaap, agressie, depressie, angst, apathie, prikkelbaarheid en doelloos repetitief gedrag (DRG). Gedurende vier dagen werden deze gedragsymptomen gemeten met behulp van de Neuropsychiatric Inventory - Nursing Home edition (NPI-NH) en een slaapvragenlijst, samen met een zorgvuldige observatie van het cafeïnegebruik. In deze groep van 29 ouderen met dementie die op een psychogeriatrische afdeling wonen, werd een negatieve correlatie gevonden tussen cafeïneconsumptie en apathie en DRG en een positieve correlatie met het 's nachts uit bed komen. Er werden geen significante correlaties gevonden tussen cafeïne en agressie, depressie, prikkelbaarheid of angst. Deze verkennende studie toonde een verband aan tussen cafeïneconsumptie en enkele vormen van probleemgedrag bij een groep mensen met matig ernstige dementie.

Hoofdstuk 2 beschrijft de tweede verkennende studie. Omdat cafeïne een sterke individuele variatie vertoont in effecten op gedrag bij gezonde volwassenen, was de tweede studie bedoeld om deze individuele effecten te onderzoeken. Bij twee personen met dementie, een hoog cafeïnegebruik en ernstig probleemgedrag, is het cafeïnegebruik gereguleerd over een periode van vier weken in een geblindeerde cross-over studie. De deelnemers kregen cafeïne houdende of cafeïnevrije koffie geserveerd in een vooraf bepaalde volgorde (C-D-D-C). Gedragsymptomen werden vervolgens gescoord met behulp van de NPI-NH en de Cohan Mansfield Agitation Inventory (CMAI), met geïndividualiseerde uitkomsten per patiënt. Deelnemer A was een 85-jarige vrouw met de ziekte van Alzheimer en deelnemer B was een 91-jarige vrouw met gemengde

dementie. Deelnemer A had een afname van haar specifieke gedragssymptomen in de cafeïne-
weken en een kleine toename bij herintroductie van cafeïne. Bij deelnemer B werd echter geen
verband gevonden tussen cafeïne en het gedrag. Deze tweede studie bevestigde een verband
tussen cafeïne en probleemgedrag, maar toonde ook de individuele variatie in effecten.

De resultaten van de twee verkennende onderzoeken waren aanleiding tot groter vervolgon-
derzoek. **Hoofdstuk 3** beschrijft het systematische literatuuronderzoek dat is uitgevoerd volgens
de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis (PRISMA) richtlijnen. Het
studieprotocol is geregistreerd bij PROSPERO. Met de onderzoeksvraag “Heeft cafeïne of koffie-
consumptie invloed op neuropsychiatrische symptomen, bijv. agitatie, agressie, apathie, prikkel-
baarheid, bij oudere patiënten met dementie?” is er gezocht in zes (medische) tijdschriftdatabases
(Medline (PubMed), Embase, Emcare, Cochrane, PsychInfo en Web of Science) en grijze literatuur
(GLIN, GreyLit, AACN Research & Data center, WHO, OpenGray, HSO en Clinicaltrials.gov). Meer
dan 4000 artikelen werden door twee recensenten op relevantie gescreend. Na screening op
geschiktheid bleven slechts zeven artikelen over. De zeven onderzoeken verschilden op vrijwel
alle facetten: studietype (van casusrapportage tot RCT), publicatiedatum (variërend van 1976 tot
2018), methodologie (kwalitatief en kwantitatief), de wijze van toediening van cafeïne (dranken
tot injecties) en het meten van het gedrag. De meeste onderzoeken hadden methodologische
problemen en ondanks een grondige analyse konden er geen consistente conclusies worden
getrokken over cafeïneconsumptie en probleemgedrag. Maar, bij elk onderzoek bleek het gedrag
van sommige deelnemers echter zowel in positieve als in negatieve zin te worden beïnvloed door
cafeïneconsumptie.

Als vierde is een grote multicenter cohortstudie uitgevoerd met als doel de mogelijke relatie
tussen cafeïne en probleemgedrag te beoordelen bij een grote groep verpleeghuisbewoners met
dementie. Dit driejarige onderzoek is ingebed in de opleiding tot specialist ouderengeneeskunde
en de artsen in opleiding verzamelden gegevens over cafeïneconsumptie, cognitie, gedrag en
sociale status. De onderzoeksopzet wordt gedetailleerd beschreven in **hoofdstuk 4**. Voor zover
wij weten, heeft dit geresulteerd in de grootste bestaande dataset over cognitie, gedrag en cafei-
neconsumptie onder verpleeghuisbewoners. In **hoofdstuk 5** bespreken we de resultaten van een
subgroep analyse van de mensen met dementie. Iets meer dan 200 personen werden geïnclu-
deerd, van wie 70% gedragssymptomen vertoonde. Mensen die weinig cafeïne consumeerden,
hadden de meeste kans op gedragssymptomen. Bovendien verschilden sommige gedragssympto-
men tussen personen met milde, matige, matig ernstige en ernstige dementie.

De **algemene discussie** begint met een verdieping in de belangrijkste receptoren waarop cafeïne
aangrijpt en het veranderende brein van een persoon met dementie. Daarna worden conclusies
over de relatie tussen cafeïneconsumptie en gedragssymptomen bij mensen met dementie in
detail besproken, inclusief de gevolgen voor de praktijken overwegingen voor verder onderzoek.
Samengevat, als men aanneemt dat een associatie uni directioneel en consistent lineair moet
zijn, zou men tot de conclusie kunnen komen dat er geen verband bestaat tussen cafeïne en
gedragssymptomen bij mensen met dementie. Dit proefschrift levert echter het argument dat er

een complexe relatie bestaat tussen cafeïne en gedragssymptomen bij mensen met dementie, en dat deze relatie verschilt per persoon, dosisafhankelijk is en verandert met de leeftijd en het beloop van dementie. Aangezien cafeïneconsumptie een gemakkelijk te beïnvloeden interventie is, gedragssymptomen in het algemeen moeilijk te behandelen zijn en een grote belasting vormen voor zorgverleners en de kwaliteit van leven van de persoon met dementie verminderen, is het raadzaam om cafeïneconsumptie op te nemen in het vocabulaire van de professional als mogelijke gedrag beïnvloedende factor.

