

Apathie: van symptoom naar syndroom

R.L. DRIJGERS, P. AALTEN, A.F.G. LEENTJENS, F.R.J. VERHEY

ACHTERGROND Apathie is een belangrijk gedragsverschijnsel bij dementie en andere neuropsychiatrische ziektebeelden.

DOEL Bieden van een overzicht van de ontwikkeling van het concept 'apathie' en het belang ervan voor de klinische praktijk.

METHODE Literatuuronderzoek.

RESULTATEN Er zijn aanwijzingen dat apathie niet als symptoom, maar als syndroom moet worden gezien. Apathie is een construct dat uit meerdere aspecten bestaat en bij verschillende aandoeningen kan voorkomen. Het beeld kan voorkomen als onderdeel van of onafhankelijk van depressieve stoornissen of cognitieve achteruitgang. Recent zijn op basis van een internationale consensus diagnostische criteria voor de syndroomdiagnose 'apathie' opgesteld.

CONCLUSIE De recent geformuleerde diagnostische criteria faciliteren de validering van meetinstrumenten en het onderzoek naar epidemiologische, etiologische en pathofysiologische aspecten en behandeling van apathie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)6, 397-405]

TREFWOORDEN apathie, dementie, diagnostische criteria, syndroom, ziekte van Alzheimer

Apathie wordt gekenmerkt door verlies van initiatief, lusteloosheid en onverschilligheid. Het is het meest voorkomend neuropsychiatrisch verschijnsel bij de ziekte van Alzheimer (Aalten e.a. 2005; Onyike e.a. 2007) en komt ook frequent voor bij andere ziektebeelden, zoals frontotemporale dementie, de ziekte van Parkinson, traumatisch hersenletsel en schizofrenie (Van Reekum e.a. 2005). Bij dementie manifesteert apathie zich vaak al in een vroege fase, en de prevalentie en de ernst nemen toe naarmate het ziekteproces vordert (Aalten e.a. 2005). Apathie leidt tot een verminderde kwaliteit van leven van zowel de patiënt als van zijn omgeving (Chaudhuri & Schapira 2009; Yeager & Hyer 2008). Ze gaat gepaard met een versnelde cognitieve achteruitgang, een verhoogde kans op opname in een verpleeghuis, en overbelas-

ting van de mantelzorger (De Vugt e.a. 2003; Starkstein e.a. 2006a).

Er is steeds meer aandacht voor apathie in de klinische praktijk en wetenschappelijk onderzoek. Het is daarom van groot belang dat apathie op een betrouwbare manier kan worden vastgesteld en gemeten. Er bestaat weliswaar een aantal meetinstrumenten, maar algemeen aanvaarde diagnostische criteria ontbreken nog. Daardoor laten studies vaak uiteenlopende resultaten zien. Zo varieert de opgegeven prevalentie van apathie bij patiënten met dementie van 42 tot 92% en bij patiënten met de ziekte van Parkinson van 17 tot 70% (Drijgers e.a. 2009). De behoefte aan duidelijke diagnostische criteria is dus groot.

Wij geven een overzicht van recente literatuur met als doel de ontwikkeling van het concept

‘apathie’ en het belang ervan voor de klinische praktijk te beschrijven. Tevens presenteren wij de Nederlandse vertaling van recente consensuscriteria voor apathie.

HISTORISCHE ONTWIKKELING

Het woord ‘apathie’ vindt zijn herkomst in het oud-Griekse woord ‘apatheia’ (ἀπάθεια), dat letterlijk ‘zonder gevoel’ betekent. Deze term werd gebruikt door de stoïcijnen in de Griekse oudheid om aan te geven dat iemand vrij was van emoties en passies zoals pijn, angst, verlangen en plezier. Deze emoties stonden de ratio, de belangrijkste menselijke eigenschap, in de weg en daarom moesten gevoel en passie worden uitgebannen. Apathie werd dan ook gezien als een na te streven staat van rust, die leidde naar een deugdzaam en gelukkig leven (Starkstein e.a. 2008).

Tegenwoordig wordt apathie in *Van Dale groot woordenboek van de Nederlandse taal* omschreven als ‘toestand van ongevoeligheid, m.n. ongevoeligheid voor psychische prikkels, afwezigheid van driften of hartstochten, van elk streven naar iets (synoniem: lusteloosheid, onverschilligheid)’. Het woord heeft in tegenstelling tot de betekenis bij de Griekse filosofen thans een negatieve lading. Een eenduidige omschrijving van apathie bestaat er evenwel niet.

Ook in de huidige psychiatrische classificatiesystemen wordt geen definitie van apathie gegeven. In de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4de druk (DSM-IV; American Psychiatric Association 1994), wordt apathie alleen vermeld als een specifiek subtype van persoonlijkheidsverandering als gevolg van een medische conditie. In de *International Classification of Diseases* (ICD-10; World Health Organization 1993) wordt apathie helemaal niet genoemd.

SYMPTOOM OF SYNDROOM?

Werd in het verleden ‘apathie’ vaak als symptoom van een aandoening gezien, tegenwoordig wordt het steeds vaker als syndroom, dat wil zeg-

gen: een verzameling van symptomen die in vaste combinatie met elkaar kunnen voorkomen, gezien. Hiervoor zijn verschillende argumenten te noemen.

Allereerst is ‘apathie’ een complex construct dat zelf weer onderverdeeld kan worden in verschillende symptomen. Marin en later Starkstein hebben diagnostische criteria van apathie als syndroom opgesteld met drie verschillende symptoomdimensies: verlies van motivatie, verlies van initiatief en interesse, en vervlakte emoties (Marin 1991; Starkstein e.a. 2001).

Daarnaast heeft een aantal onderzoeken geprobeerd om door factoranalyse de neuropsychiatrische symptomen bij dementie te groeperen (Aalten e.a. 2008; Zuidema e.a. 2007). In vrijwel al deze onderzoeken werd ‘apathie’ als apart syndroom (factor) geïdentificeerd. Het grootste onderzoek is dat van het European Alzheimer’s Disease Consortium (EADC), waarin bij 2354 patiënten met de ziekte van Alzheimer, met behulp van de *NeuroPsychiatric Inventory* (NPI) verschillende syndromen onderscheiden konden worden: hyperactiviteit, psychose, affectieve symptomen en apathie. Een analyse van dezelfde data gaf de stabiliteit van deze bevinding aan bij verschillende andere neuropsychiatrische ziektebeelden, waaronder vasculaire dementie, dementie met lewy-lichaampjes en frontotemporale dementie (Aalten e.a. 2008). Ook liet een ander recent Nederlands onderzoek onder 1437 dementerende verpleeghuispatiënten zien dat apathie een apart syndroom vormde en stabiel was over de verschillende stadia van dementie (Zuidema e.a. 2007).

Ten slotte laat beeldvormend onderzoek zien dat apathie bij verschillende neuropsychiatrische ziekten dezelfde pathofysiologische correlaten lijkt te hebben. Diverse beeldvormende onderzoeken en onderzoeken met behulp van autopsie naar pathofysiologische aspecten van apathie wijzen op betrokkenheid van subcorticale-frontale circuits, met name de anterieure gyrus cinguli en de dorso-laterale prefrontale cortex (Lavretsky e.a. 2007; Van Reekum e.a. 2005). Deze bevindingen suggereren

sterk dat apathie een op zichzelf staand syndroom is, met een eigen beloop, een eigen biologisch correlaat en mogelijk ook een eigen behandeling.

AFGRENZING VAN DEPRESSIE EN COGNITIEVE ACHTERUITGANG

Depressie Ondanks de hoge prevalentie is er in de wetenschappelijke literatuur veel minder aandacht besteed aan apathie dan aan depressie. Relatief veel onderzoek richt zich op de vraag in hoeverre depressie en apathie van elkaar verschillen. Depressie en apathie hebben inderdaad verschillende symptomen gemeen, zoals affectvervlakking, afname van initiatief en motivatie, interesseverlies, en traagheid, waardoor het soms moeilijk is de twee te onderscheiden (Landes e.a. 2005). Beide hebben evenwel ook eigen kernsymptomen. Sombere stemming, een kernsymptoom van de depressieve stoornis, ontbreekt bij apathie. Anhedonie, het onvermogen om plezier aan activiteiten te beleven, is het tweede kernsymptoom van depressie, en is bij apathie dikwijls moeilijk te beoordelen. Daarom wordt afgegaan op uitwendig waarneembaar gedrag, door verlies van een emotionele reactie op positieve en negatieve stimuli of gebeurtenissen. Bij apathie staat gebrek aan motivatie en initiatief op de voorgrond (Boyle & Malloy 2004).

Verschillende onderzoeken hebben recent aangetoond dat apathie in combinatie met depressie kán voorkomen, maar dat beide ook los van elkaar kunnen bestaan. In de Cache County-studie, waarin neuropsychiatrische symptomen werden gemeten met de NPI, was de prevalentie van apathie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer 27,3%. In dit epidemiologische onderzoek werd beschreven dat meer dan 40% van de patiënten met apathie en de ziekte van Alzheimer ook een depressie hadden; omgekeerd had 56,4% van de patiënten met een depressie en de ziekte van Alzheimer apathie. Hieruit volgt dat bijna de helft van de patiënten met apathie dus niet depressief was (Lyketsos e.a. 2000). In een onderzoek van Starkstein e.a. werd apathie gediagnosticeerd

aan de hand van de 'Apathie Schaal' (AS) bij 45 van 195 patiënten met de ziekte van Alzheimer zonder depressie (23%) (Starkstein e.a. 2006b).

Ook in verschillende onderzoeken bij patiënten met de ziekte van Parkinson is gevonden dat apathie voorkomt zonder dat er sprake is van een depressie. Isella e.a. (2002), die ook de AS gebruikten, rapporteerden dat 33% van de patiënten met apathie en de ziekte van Parkinson geen depressie had. In een onderzoek van Kirsch-Darrow e.a. (2006), waarin de 'Apathie Evaluatie Schaal' werd gebruikt, was dit bij 28,8% het geval.

Aanvullend bewijs dat apathie iets anders is dan depressie blijkt uit de verschillende reacties op behandeling met antidepressiva. Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) verbeteren doorgaans de stemming van patiënten met een depressieve stoornis, maar hebben geen effect op de ernst van de apathie bij patiënten met apathie, of zorgen er zelfs voor dat deze toeneemt (Barnhart e.a. 2004). Recent is ook beschreven dat symptomen van apathie bij ouderen met een depressieve stoornis behandeld met een SSRI toenamen ondanks de verbetering van depressieve symptomen (Wongpakaran e.a. 2007). Daarentegen lijken middelen die invloed hebben op dopaminerge mechanismen, zoals psychostimulantia, dopamineagonisten en antidepressiva met dopamineheropnameactiviteit, apathie juist wel te verbeteren (Corcoran e.a. 2004; Drijgers e.a. 2009; Leentjens e.a. 2009; Levy e.a. 1998). Zo maakten Padala en collegae melding dat bij een patiënt met een depressieve stoornis behandeld met het psychostimulans methylfenidaat en bij een patiënt met dementie en depressieve stoornis behandeld met modafinil wél de apathie maar niet de depressieve symptomen verbeterden (Padala e.a. 2005; 2007). Deze resultaten bevestigen het vermoeden dat apathie een op zichzelf staand syndroom kan zijn, losstaand van depressie.

Cognitieve achteruitgang Naast depressie wordt apathie soms gezien als een gevolg van cognitieve achteruitgang. Apathie hangt inderdaad samen met een snellere cognitieve achteruitgang

(Kuzis e.a. 1999). Onyike e.a. (2007) vonden dat de ernst van apathie positief gecorreleerd is met de ernst van de cognitieve problemen. Bovendien hebben patiënten met apathie vaak een gemiddeld lagere score op de Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein e.a. 1975; Van Reekum e.a. 2005) en neemt apathie toe naarmate het ziekteproces vordert (Aalten e.a. 2005; Starkstein e.a. 2006b). Ongeveer de helft van de patiënten met dementie krijgt echter geen apathie (Starkstein e.a. 2001), hetgeen betekent dat cognitieve achteruitgang op zichzelf niet voldoende is om apathie te veroorzaken.

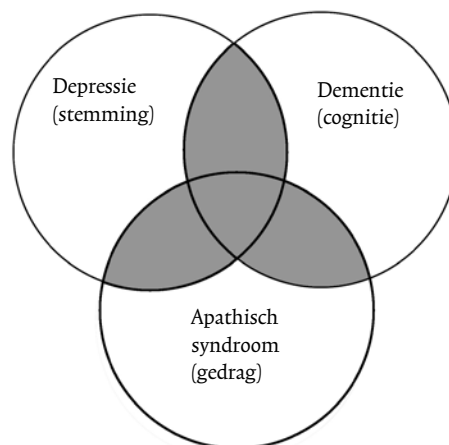
Apathie wordt specifiek in verband gebracht met executief disfunctioneren, dat gekenmerkt wordt door een verstoring in abstract denken, plannen en het uitvoeren van complexe taken. Executief disfunctioneren wordt, net als apathie, in verband gebracht met schade in het frontaal-subcorticale circuit. Een onderzoek van McPherson e.a. (2002) bevestigde eerder gevonden resultaten van Kuzis e.a. (1999) en toonde aan dat patiënten met de ziekte van Alzheimer mét apathie lager scoorden op executieve taken dan patiënten zonder apathie, en dat deze scores op executieve taken onafhankelijk waren van stemming.

Als we deze gegevens samenvatten, kunnen we concluderen dat apathie als zelfstandig syndroom kan voorkomen, of als onderdeel van, althans in combinatie met, andere syndromen, vooral depressie en dementie. In figuur 1 wordt deze relatie schematisch weergegeven.

DIAGNOSTISCHE CRITERIA VOOR APATHIE ALS SYNDROOM

Het concept 'apathie' bestaat nog geen twee decennia (Starkstein e.a. 2008). Marin gaf in 1991 voor het eerst een operationele definitie van apathie als apart syndroom en formuleerde meteen diagnostische criteria voor dit syndroom. Hij beschreef apathie als een psychiatrisch syndroom, gekarakteriseerd door een gebrek aan doelgericht gedrag dat zich kenmerkt door de gelijktijdige

FIGUUR 1 De samenhang tussen depressie, dementie en apathie



vermindering van cognities en emoties die samengaan met doelgericht gedrag. Marin definieerde het begrip 'motivatie' als 'de richting, intensiteit en volharding van doelgericht gedrag'. Verlies van motivatie werd gezien als het belangrijkste symptoom van apathie. Marin structureerde het klinische beeld van apathie op drie pijlers, te weten: verminderd doelgericht gedrag, zoals verlies van initiatief en productiviteit, minder doelgerichte cognitie, zoals verminderde interesse en gebrek aan doelen en plannen, en ten slotte verminderde emoties die samengaan met doelgericht gedrag, zoals een vlak affect en emotionele onverschilligheid. Daarnaast mochten de symptomen niet toe te schrijven zijn aan een verminderd bewustzijn, cognitieve beperkingen of emotionele problemen (Marin 1991).

Marin probeerde aldus een syndroom van 'pure apathie' te formuleren, bij patiënten zonder cognitieve of affectieve comorbiditeit. Een groot deel van de patiënten met apathie lijdt evenwel aan andere neuropsychiatrische syndromen zoals depressie of cognitieve achteruitgang. Deze constatering beperkte de bruikbaarheid van de criteria van Marin. Een paar jaar later verbreedden Starkstein e.a. deze criteria door het weglaten van het criterium dat er geen sprake mag zijn van een depressieve stoornis of cognitieve achteruitgang. Bovendien moesten de symptomen een klinisch

relevante beperking in het persoonlijk, sociaal, of beroepsmatig functioneren, of op andere belangrijke gebieden van functioneren, veroorzaken (Starkstein e.a. 2001). Deze aangepaste criteria zijn sindsdien veelvuldig gebruikt in wetenschappelijk onderzoek.

In 2008 werd een tweede adaptatie van deze criteria voorgesteld door Starkstein en Leentjens. De adaptatie bestond uit het voorstel om een tijds-criterium toe te voegen: de symptomen moesten aanwezig zijn 'voor ten minste 4 weken gedurende het grootste deel van de dag' (Starkstein & Leentjens 2008). Op die manier werden kortdurende apathische episodes bij de diagnosestelling geëxcludeerd, zoals *off*-perioden bij patiënten met de ziekte van Parkinson, hypokinetische perioden tijdens een delier, en acute rouwreacties.

De beperking van genoemde criteria is dat deze niet zijn onderschreven door wetenschappelijke beroepsorganisaties en niet zijn opgenomen in diagnostische classificatiesystemen. Hierdoor hebben ze geen groot draagvlak. Om deze reden vond in 2008 in Nice een consensusconferentie plaats van drie professionele organisaties: de Association Française de Psychiatrie Biologique (AFPB), de European Psychiatric Association (EPA) en het European Alzheimer's Disease Consortium (EADC), samen met inhoudsdeskundigen uit Europa, Australië en Noord-Amerika. Tijdens deze bijeenkomst werd de laatste revisie van diagnostische criteria voor apathie (Starkstein e.a. 2008) gebruikt als basis van een nieuwe consensus.

De gereviseerde criteria hebben dezelfde structuur als die van Starkstein e.a. (2001). Onder criterium A wordt aangegeven dat verminderde motivatie het kernsymptoom is. Onder criterium B staan de drie verschillende domeinen van apathie vermeld (gedrag, cognitie en affect), waarbij elk domein zowel beschreven wordt vanuit zelfgeïnitieerde acties, cognities en emoties ('van binnenuit') als vanuit de reactie van de patiënt op stimuli 'van buitenaf'. Criterium C geeft de functionele beperking aan en criterium D sluit een aantal oorzaken uit (tabel 1).

Aangezien er verschillende uitingen en dus subdomeinen van apathie bestaan, zoals emotionele afvlakking, gebrek aan initiatiefname en gebrek aan interesse, dient er voor een diagnose van apathie niet aan alle domeinen te worden voldaan. De voornaamste aanpassing ten opzichte van de bestaande criteria is dan ook gemaakt onder criterium B, waarbij nu voldaan moet worden aan 'ten minste één symptoom in ten minste twee van de drie domeinen', in plaats van 'één symptoom in elk van de drie domeinen' zoals opgesteld door Starkstein. De betrokkenen bij de consensusconferentie waren zich bewust van het feit dat apathie ook een kenmerk is van andere psychiatrische ziektebeelden, zoals major depressie en schizofrenie. Een andere aanpassing is gedaan onder criterium D, waar is toegevoegd dat de symptomen niet uitsluitend verklaard mogen worden of het gevolg mogen zijn van lichamelijke en motorische beperkingen (Robert e.a. 2009). De vertaalde criteria worden weergegeven in tabel 1.

MEETINSTRUMENTEN VOOR APATHIE

Voor de diagnostiek en beoordeling van apathie is het van groot belang dat er behalve diagnostische criteria ook betrouwbare en valide meetinstrumenten gebruikt worden. Gevalideerde schalen zijn nodig om betrouwbaar wetenschappelijk onderzoek naar epidemiologische, fenomenologische en pathofysiologische aspecten en naar behandeling te doen. Op dit moment zijn er verschillende meetinstrumenten in omloop om de aanwezigheid en de ernst van apathie in neurologische en psychiatrische ziekten te meten.

Eén van de meest gebruikte meetinstrumenten is de 'Neuropsychiatric Inventory' (NPI). Met deze brede en valide schaal meet men het neuropsychiatrisch functioneren van patiënten door middel van het bepalen van de aanwezigheid van 12 verschillende symptomen. De NPI bestaat uit een semi-gestructureerd interview met de mantelzorger waarin aangegeven wordt wat de frequentie (0-4) en ernst (0-3) van deze symptomen zijn. Apathie is een van deze 12 symptomen (Cummings e.a.

TABEL 1	
Consensus internationale criteria voor de diagnose apathie (Robert e.a. 2009)	
Voor een diagnose apathie moet de patiënt aan de criteria A, B, C en D voldoen	
A	Verlies van, of verminderde, motivatie in vergelijking met het eerdere niveau van functioneren van de patiënt niet passend bij zijn/haar leeftijd of culturele achtergrond. Deze veranderingen van motivatie kunnen gerapporteerd worden door de patiënt zelf of aan de hand van observaties door anderen.
B	Aanwezigheid van ten minste één symptoom in ten minste twee van de drie volgende domeinen gedurende het grootste deel van de dag voor een periode van ten minste vier weken. Domein B1: Verlies van, of verminderd, doelgericht gedrag gekenmerkt door ten minste één van de volgende symptomen: - Verlies van spontaan geïnitieerd gedrag, bijvoorbeeld het beginnen van een gesprek, het doen van basale alledaagse taken, het opzoeken van sociale activiteiten en het uitdrukken van keuzes - Verlies van door de omgeving gestimuleerd gedrag, bijvoorbeeld het reageren op conversatie en het deelnemen aan sociale activiteiten Domein B2: Verlies van, of verminderde, doelgerichte cognitieve activiteit gekenmerkt door ten minste één van de volgende symptomen: - Verlies van spontane ideeën over en nieuwsgierigheid voor alledaagse en nieuwe gebeurtenissen, bijvoorbeeld uitdagende taken, recent nieuws, maatschappelijke kansen, persoonlijke, familiale en sociale aangelegenheden - Verlies van door de omgeving gestimuleerde ideeën en nieuwsgierigheid voor alledaagse en nieuwe gebeurtenissen, bijvoorbeeld bij de patiënt thuis, of in zijn/haar woonomgeving of gemeenschap Domein B3: Verlies van, of verminderd affect gekenmerkt door ten minste één van de volgende symptomen: - Verlies van spontane emotie, zoals geobserveerd of door de patiënt zelf gerapporteerd, bijvoorbeeld een subjectief gevoel van verminderde of afwezige emoties, of de observatie van een vervlakt affect door anderen - Verlies van een emotionele reactie op positieve en negatieve stimuli of gebeurtenissen (bijvoorbeeld op basis van geobserveerde affectvervlakking, verminderde emotionele reactie op een opwindende gebeurtenis, een persoonlijk verlies, ernstige ziekte, of emotioneel beladen nieuws
C	De symptomen veroorzaken een klinisch relevante beperking in het persoonlijk, sociaal, of beroepsmatig functioneren, of op andere belangrijke gebieden van functioneren.
D	De symptomen worden niet uitsluitend verklaard door of zijn niet uitsluitend het gevolg van lichamelijke beperkingen (bijvoorbeeld blindheid en doofheid), motorische beperkingen, verminderd bewustzijn of de directe fysiologische effecten van een middel (bijvoorbeeld een drug of medicatie).

1994). Aangezien de NPI geen onderscheid maakt tussen de verschillende domeinen van apathie is het wellicht een vrij mager instrument om het syndroom apathie te diagnosticeren. Evenwel blijkt uit een aantal studies beschreven onder het kopje 'syndroom of symptoom' dat de NPI zeer geschikt is om onderscheid te maken tussen verschillende syndromen, zoals apathie en depressie.

Marin was de eerste die een specifieke schaal ontwikkelde om apathie te meten, de 'Apathie Evaluatie Schaal' (AES; Marin 1991). De verschillende symptomen van apathie worden gemeten aan de hand van 18 items die geoperationaliseerd zijn met een 4-puntslikertschaal. Er bestaan drie verschillende versies, één voor de patiënt, één voor de mantelzorger en één voor de clinicus. De schaal is gevalideerd voor zowel patiënten met de ziekte


van Alzheimer of een andere vorm van dementie, als patiënten met een beroerte of depressie. Een afgeleide van de AES is de door Starkstein ontwikkelde 'Apathie Schaal' (AS), die bestaat uit 14 items en gevalideerd is bij patiënten met de ziekte van Parkinson (Starkstein e.a. 1995). Robert e.a. ontwikkelden de 'Inventaire Apathie' (IA), het eerste instrument dat onderscheid maakt tussen verschillende dimensies van apathie. Met deze schaal worden emotionele afvlakking, gebrek aan initiatief en verlies van interesse apart geëvalueerd. Van de IA bestaan ook 3 versies, één voor de patiënt, mantelzorger en clinicus. De schaal is gevalideerd bij de ziekte van Alzheimer, mild cognitive impairment (MCI) en de ziekte van Parkinson (Robert e.a. 2002). De recentst ontwikkelde schaal is de Lille Apathy Rating Scale (LARS), waarvan een patiënten-

versie en mantelzorgerversie bestaat en die gevalideerd is bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Met dit vrij uitgebreide instrument, bestaande uit 33 items in de vorm van een gestructureerd interview, worden uiteindelijk 4 domeinen van apathie gemeten, te weten intellectuele nieuwsgierigheid, emotie, actie initiatie en zelfbewustzijn (Dujardin e.a. 2008; Sockeel e.a. 2006).

Gezien de toepasbaarheid in de klinische praktijk heeft de AES op dit moment onze voorkeur. Echter, de klinimetrische onderbouwing van deze schalen is vooralsnog beperkt. Vooral door het ontbreken van diagnostische criteria bleef onderbouwing noodzakelijkerwijs beperkt tot betrouwbaarheid en interne consistentie. De nieuw geformuleerde criteria kunnen als gouden standaard dienen en maken als zodanig verdere validering mogelijk (Leentjens e.a. 2008).

CONCLUSIE

Apathie is een veel voorkomend verschijnsel bij verschillende neuropsychiatrische ziekten. Er zijn overtuigende aanwijzingen dat apathie niet alleen als symptoom, maar ook als een zelfstandig syndroom moet worden gezien. Apathie heeft een grote negatieve invloed op de kwaliteit van leven van zowel de patiënt als zijn omgeving. Het is daarom van groot belang dat meer wetenschappelijk onderzoek zich richt op apathie, en vooral op de behandeling ervan. De recent gepubliceerde consensus over diagnostische criteria voor apathie zal het opzetten van dergelijk wetenschappelijk onderzoek faciliteren.

 De Internationale Stichting Alzheimer Onderzoek (ISAO) en de Stichting Internationaal Parkinson Fonds maakten een deel van dit onderzoek financieel mogelijk.

LITERATUUR

- Aalten, P., de Vugt, M.E., Jaspers, N., e.a. (2005). The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-year longitudinal Maasbed study. *International journal of geriatric psychiatry*, 20, 523-530.
- Aalten, P., Verhey, F.R., Boziki, M., e.a. (2008). Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25, 1-8.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4de druk). Washington: American Psychiatric Press.
- Barnhart, W., Makela, E., & Latocha, M. (2004). SSRI-induced apathy syndrome: a clinical review. *Journal of Psychiatry Practice*, 10, 196-199.
- Boyle, P.A., & Malloy, P.F. (2004). Treating apathy in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17, 91-99.
- Chaudhuri, K., & Schapira, A. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurology*, 8, 464-474.
- Corcoran, C., Wong, M., & O'Keane, V. (2004). Bupropion in the management of apathy. *Journal of Psychopharmacology*, 18, 133-135.
- Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.
- Drijgers, R., Aalten, P., Winogrodzka, A., e.a. (2009). Pharmacological treatment of apathy in neurodegenerative diseases: a systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28, 13-22.
- Dujardin, K., Sockeel, P., Delliaux, M., e.a. (2008). The Lille Apathy Rating Scale: validation of a caregiver-based version. *Movement Disorders*, 23, 845-849.
- Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Isella, V., Melzi, P., Grimaldi, M., e.a. (2002). Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17, 366-371.
- Kirsch-Darrow, L., Fernandez, H.H., Marsiske, M., e.a. (2006). Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. *Neurology*, 67, 33-38.
- Kuzis, G., Sabe, L., Tiberti, C., e.a. (1999). Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. *Neurology*, 52, 1403-1407.

- Landes, A.M., Sperry, S.D., & Strauss, M.E. (2005). Prevalence of apathy, dysphoria, and depression in relation to dementia severity in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *17*, 342-349.
- Lavretsky, H., Ballmaier, M., Pham, D., e.a. (2007). Neuroanatomical characteristics of geriatric apathy and depression: a magnetic resonance imaging study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*, 386-394.
- Leentjens, A.F.G., Dujardin, K., Marsh, L., e.a. (2008). Apathy and anhedonia rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement Disorders*, *23*, 2004-2014.
- Leentjens, A.F.G., Koester, J., Fruh, B., e.a. (2009). The effect of pramipexole on mood and motivational symptoms in Parkinson's disease: a meta-analysis of placebo controlled studies. *Clinical Therapeutics*, *31*, 89-98.
- Levy, M., Cummings, J., Fairbanks, L., e.a. (1998). Apathy is not depression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *10*, 314-319.
- Lyketsos, C.G., Steinberg, M., Tschanz, J.T., e.a. (2000). Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *The American Journal of Psychiatry*, *157*, 708-714.
- Marin, R.S. (1991). Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *3*, 243-254.
- McPherson, S., Fairbanks, L., Tiken, S., e.a. (2002). Apathy and executive function in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*, 373-381.
- Onyike, C.U., Sheppard, J.M., Tschanz, J.T., e.a. (2007). Epidemiology of apathy in older adults: the Cache County Study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*, 365-375.
- Padala, P., Burke, W., & Bhatia, S. (2007). Modafinil therapy for apathy in an elderly patient. *The Annals of Pharmacotherapy*, *41*, 346-349.
- Padala, P., Petty, F., & Bhatia, S.C. (2005). Methylphenidate may treat apathy independent of depression. *The Annals of Pharmacotherapy*, *39*, 1947-1949.
- Reekum, R. van, Stuss, D.T., & Ostrander, L. (2005). Apathy: why care? *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *17*, 7-19.
- Robert, P.H., Clairet, S., Benoit, M., e.a. (2002). The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *International journal of geriatric psychiatry*, *17*, 1099-1105.
- Robert, P.H., Onyike, C.U., Leentjens, A.F.G., e.a. (2009). Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *European Psychiatry*, *24*, 98-104.
- Sockeel, P., Dujardin, K., Devos, D., e.a. (2006). The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *77*, 579-584.
- Starkstein, S.E., Jorge, R., & Mizrahi, R. (2006a). The prevalence, clinical correlates and treatment of apathy in Alzheimer's disease. *European Journal of Psychiatry*, *20*, 96-106.
- Starkstein, S.E., Jorge, R., Mizrahi, R., e.a. (2006b). A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *77*, 8-11.
- Starkstein, S.E., & Leentjens, A.F.G. (2008). The nosological position of apathy in clinical practice. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *79*, 1088-1092.
- Starkstein, S.E., Migliorelli, R., Manes, F., e.a. (1995). The Prevalence and Clinical Correlates of Apathy and Irritability in Alzheimer's Disease. *European Journal of Neurology*, *2*, 540-546.
- Starkstein, S.E., Petracca, G., Chemerinski, E., e.a. (2001). Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*, *158*, 872-877.
- Vugt, M.E. de, Stevens, F., Aalten, P., e.a. (2003). Behavioural disturbances in dementia patients and quality of the marital relationship. *International journal of geriatric psychiatry*, *18*, 149-154.
- Wongpakaran, N., van Reekum, R., Wongpakaran, T., e.a. (2007). Selective serotonin reuptake inhibitors associates with apathy among depressed elderly: a case-control study. *Annals of General Psychiatry*, *6*, 7.
- World Health Organization. (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: WHO.
- Yeager, C., & Hyer, L. (2008). Apathy in dementia: relations with depression, functional competence, and quality of life. *Psychological Reports*, *102*, 718-722.
- Zuidema, S., de Jonghe, J., Verhey, F., e.a. (2007). Neuropsychiatric symptoms in nursing home patients: factor structure invariance of the Dutch Nursing Home Version of the Neuropsychiatric Inventory in different stages of dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *24*, 169-176.

AUTEURS

R.L. DRIJGERS is psycholoog, afdeling Psychiatrie/Alzheimer Centrum Limburg, Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC), Maastricht.

P. AALTEN is psycholoog, afdeling Psychiatrie/Alzheimer Centrum Limburg, MUMC, Maastricht.

A.F.G. LEENTJENS is psychiater, afdeling Psychiatrie/Alzheimer Centrum Limburg, MUMC, Maastricht.

F.R.J. VERHEY is hoogleraar Ouderen- en Neuropsychiatrie,

afdeling Psychiatrie/Alzheimer Centrum Limburg, MUMC, Maastricht.

Correspondentieadres: prof. dr. F.R.J. Verhey, afdeling Psychiatrie/Alzheimer Centrum Limburg, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

E-mail: f.verhey@np.unimaas.nl.

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-10-2009.

SUMMARY

Apathy: from symptom to syndrome – R.L. Drijgers, P. Aalten, A.F.G. Leentjens, F.R.J. Verhey –

BACKGROUND Apathy is a major behavioural problem in dementia and other neuropsychiatric diseases.

AIM To provide an overview of the development of the concept of apathy and its importance for clinical practice.

METHOD The article is based on a review of the literature.

RESULTS There is evidence that apathy should be regarded as a syndrome rather than a symptom. Apathy is a construct that has several aspects and can occur across a range of diseases. It can occur as part of depressive disorders or cognitive deterioration or it can occur independently. Recently, diagnostic criteria for the diagnosis of the apathy syndrome have been formulated on the basis of an international consensus.

CONCLUSION The diagnostic criteria that have been formulated recently will make it much easier to validate measuring instruments and research into the epidemiology, aetiology, pathophysiology and treatment of apathy.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)6, 397-405]

KEY WORDS Alzheimer's disease, apathy, dementia, diagnostic criteria, syndrome