

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

De diagnostische waarde van de kloktekening als screeningsinstrument voor dementie: Onderzoek in een geheugenpolipopulatie

- ▶ Linda E. Wever-Buirma
- ▶ Jennifer S.A.M. Reijnders
- ▶ Susan A.H. van Hooren
- ▶ Alex A. Knipping

- **Samenvatting** — In dit onderzoek werd nagegaan of de kloktekening als zelfstandig instrument een goede voorspeller van dementie is in een populatie van 97 Nederlandse geheugenpolipatiënten. Data met betrekking tot een eenvoudige en een complexere scoringsmethode werden geëvalueerd aan de hand van de diagnose, alsook de uitkomsten van de MMSE en CAMCOG. De resultaten van dit onderzoek laten zien dat de kloktekening met een eenvoudige 3-puntsscoringsmethode een rol zou kunnen spelen om snel en eenvoudig een eerste indruk te krijgen van cognitieve achteruitgang bij ouderen.

Inleiding

Vanuit een praktisch maar ook kosteneffectief oogpunt is het belangrijk om relatief snel, gemakkelijk en doeltreffend vast te stellen of er bij cognitieve achteruitgang bij ouderen sprake is van (beginnende) dementie. Eerder onderzoek laat zien dat de kloktekening mogelijk gebruikt kan worden als snel en eenvoudig screeningsinstrument (Amodeo e.a., 2015). Onderzoek naar de diagnostische waarde in een geheugenpolipopulatie in Nederland ontbreekt echter. De kloktekening doet een beroep op vele cognitieve vaardigheden zoals aandacht, visueel semantisch geheugen, werkgeheugen, visuospatiële vaardigheden en executieve functies (Elzen e.a., 2004; Shulman, 2000). Er zijn verschillende manieren om de klokte-

kening te scoren, van zeer eenvoudig (volgens 3-puntsysteem) naar zeer complex (Mainland e.a., 2014).

In dit onderzoek werd onderzocht of de kloktekening als zelfstandig instrument een goede voorspeller van dementie is in een geheugenpolipopulatie. Daarbij werd onderzocht of een eenvoudige scoring even nauwkeurig is als een complexere variant.

Method

Design en onderzoeksgroep

Huidig onderzoek betreft een cross-sectionele studie waarbij bestaande data werden gebruikt. De metingen waren onderdeel van het standaard-geheugenpoliprogramma voor dementie. De onderzoeksgroep betreft 97 ouderen die in 2014, 2015 en 2016 zijn gescreend op dementie op de geheugenpoli van het Wilhelmina Ziekenhuis Assen. Deze ouderen zijn door hun huisarts doorverwezen vanwege cognitieve achteruitgang dan wel vermoeden van dementie.

Procedure

De deelnemers hebben allen individueel het geheugenpoliprogramma doorlopen bestaande uit bloedafname, MRI- (of CT-)scan, neuropsychologisch onderzoek (NPO), heteroanamnese en onderzoek door een neuroloog of specialist ouderengeneeskunde.

Alle geheugenpolibevindingen werden in een multidisciplinair team besproken, waarbij een beschrijvende diagnose werd gesteld. Voor dit onderzoek deelde de onderzoeker op basis van deze beschrijvende diagnose elke patiënt in in de categorie 'niet dement' of 'wel dement' zonder nader onderscheid te maken tussen type dementie.

Meetinstrumenten

CAMCOG De CAMCOG is afgenomen als onderdeel van het NPO (Roth e.a., 1986). De maximumscore van de CAMCOG is 104. De cut-offscore (grensscore) is afhankelijk van de leeftijd en opleiding van desbetreffende patiënt. Voor dit onderzoek werden de CAMCOG-scores herberekend volgens de formule: $(\text{CAMCOG-score} / \text{Grensscore}) \times 100$. De cut-offscore werd 100.

MMSE De in dit onderzoek gebruikte MMSE (Folstein e.a., 1975) is onderdeel van de CAMCOG en bestaat uit negentien items. De maximum score is 30. De gehanteerde cut-offscore is 26.

Kloktekening De in dit onderzoek gebruikte kloktekening is onderdeel van de CAMCOG. In Bijlage 1 en 2 (pp. 141-142) zijn de instructies en de twee scoringsmethodes nader gespecificeerd. Bij de 3-itemmethode (voorts aangeduid als kloktekening-3) is de gehanteerde cut-offscore 3; een score lager dan 3 wordt als afwijkend beschouwd. Bij de 14-itemmethode (voorts aangeduid als kloktekening-14) (Elzen e.a., 2004; Freedman e.a., 1994) is de gehanteerde cut-offscore 11.

Statistische analyses

De scoringsmethoden van de kloktekening werden geëvalueerd aan de hand van de diagnose 'niet dement' of 'wel dement' als criteriumvariabele. Tevens werden beide scoringsmethoden vergeleken met de uitkomsten van de MMSE en de CAMCOG. Daarnaast werd bekeken bij welke cut-offscore het 'best balance'-punt werd bereikt.

Voor de statistische analyses werd gebruikgemaakt van SPSS 22 en MedCalc. De niet-demente en wel-demente groep werden vergeleken met behulp van een ongepaarde *t*-toets voor normaal verdeelde data en met de Mann-Whitney *U*-toets voor niet-normaal verdeelde data. De betrouwbaarheid van kloktekening-3 en kloktekening-14 werd vastgesteld met behulp van Cronbachs alfa en de samenhang tussen de verschillende variabelen met Pearsons correlatiecoëfficiënt (*r*). Door middel van *receiver operating characteristic analyses* (ROC-analyses) werden de sensitiviteit en specificiteit van alle instrumenten onderzocht. Verschillen in sensitiviteit en specificiteit werden getoetst op significantie met een McNemar-toets voor een gepaarde opzet. Tevens werden de positief voorspellende waardes berekend. Met behulp van de *areas under curve* (AUC) werd de relatie tussen de sensitiviteit en specificiteit van de verschillende instrumenten bepaald en vergeleken. Er werd een significantieniveau van < 0,05 aangehouden.

Resultaten

De totale onderzoeksgroep bestond uit 97 patiënten, 53 mannen en 44 vrouwen in de leeftijd van 65 tot 84 jaar ($M = 75,9, SD = 5,21$). Tabel 1 (p. 136) geeft een beschrijving van de niet-demente en wel-demente patiëntengroep. Beide groepen verschilden niet significant wat betreft leeftijd ($t(95) = -0,72, p = 0,24$), maar wel wat betreft sekse, met een hoger percentage mannen in de niet-demente groep ($\chi^2(1, N = 97) = 10,05, p = 0,002$), en wat betreft opleidingsniveau, de niet-demente groep was significant hoger opgeleid dan de wel-demente groep ($U = 830, p = 0,007, r = 0,28$).

Uit de Mann-Whitney U-toets bleek dat de niet-demente groep significant hoger scoort dan de wel-demente groep op alle meetinstrumenten (CAMCOG: $U = 275$, $p < 0,001$, $r = 0,66$; MMSE: $U = 303$, $p < 0,001$, $r = 0,64$; kloktekening-3: $U = 506$, $p < 0,001$, $r = 0,52$ en kloktekening-14: $U = 640$, $p < 0,001$, $r = 0,40$).

Een betrouwbaarheidsonderzoek van de kloktekening liet zien dat de betrouwbaarheid van de kloktekening-14 ($\alpha = 0,89$) hoger is dan van de kloktekening-3 ($\alpha = 0,53$).

TABEL 1 Kenmerken van de patiëntengroep gesplitst in een niet-demente en een wel-demente groep

	Niet-demente groep (n = 48)			Wel-demente groep (n = 49)		
	Bereik	M (SD)	Mediaan	Bereik	M (SD)	Mediaan
Leeftijd	65-84	75,5 (5,36)		65-84	76,3 (5,09)	
Sekse (% man)		71			39	
Opleidingsniveau*	1-3		3	1-3		2
Kloktekening-3	0-3	2,50 (0,68)	3	0-3	1,61 (0,84)	2
Kloktekening-14	0-14	11,71 (2,78)	12	0-14	9,10 (4,00)	11
CAMCOG (herberekend)**	38,1-120	102,31 (13,72)	106,3	48,7-109	82,6 (14,0)	86,2
MMSE	11-30	24,38 (3,27)	24,5	10-27	19,1 (3,91)	19

* 1 = ≤ 6 klassen lager onderwijs; 2 = > 6 klassen lager onderwijs, ulo, lbo; 3 = mulo of hoger

** herberekende CAMCOG-score volgens de formule: (CAMCOG-score/Grensscore) × 100

Tabel 2 (p. 137) toont de waardes voor de samenhang tussen de verschillende variabelen. De samenhang tussen de kloktekening-3 en kloktekening-14 blijkt daarbij hoog (0,88), de samenhang van beide kloktekeningen met de diagnose middelmatig (0,53 en 0,40) en de samenhang tussen beide kloktekeningen en de CAMCOG en MMSE ook middelmatig.

Diagnostische waarde

De kloktekening-3 bleek een sensitiviteit van 86% te hebben en een specificiteit van 58%. De kloktekening-14 heeft een sensitiviteit van 47% en een specificiteit van 81%. Voor de CAMCOG bleek dit respectievelijk 92%

TABEL 2 De samenhang tussen de diagnose, kloktekening-3, kloktekening-14, CAMCOG en MMSE, gemeten met Spearmans rho

	Kloktekening-3	Kloktekening-14
Diagnose (niet/wel dement)	0,53*	0,40*
Kloktekening-3		0,88*
Kloktekening-14	0,88*	
CAMCOG	0,48*	0,41*
MMSE	0,49*	0,42*

* $p < 0,001$ (tweezijdig)

en 69% en voor de MMSE respectievelijk 98% en 40%. In Tabel 3 zijn eveneens de positief voorspellende waardes en negatief voorspellende waardes weergegeven.

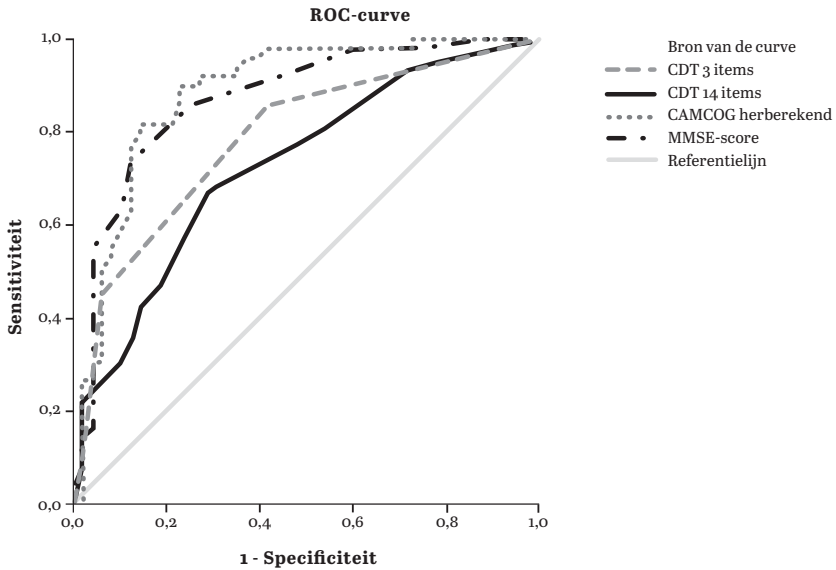
TABEL 3 Area under curve, sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de kloktekening-3, kloktekening-14, CAMCOG en MMSE

	AUC (CI)	Gehanteerde cut-offscore	Sensitiviteit	Specificiteit	PPV	NPV
Kloktekening-3	0,79 (.69-.88)	< 3	0,86	0,58	67,7%	80%
Kloktekening-14	0,73 (.63-.83)	< 11	0,47	0,81	71,9%	60%
CAMCOG	0,88 (.81-.95)	< 100*	0,92	0,69	75%	89,2%
MMSE	0,87 (.80-.94)	< 26	0,98	0,40	62,3%	95%

AUC = area under curve; CI = betrouwbaarheidsinterval; PPV = positief voorspellende waarde; NPV = negatief voorspellende waarde; * herberekende CAMCOG-score

Uit de paarsgewijze vergelijkingen bleek dat de sensitiviteit van de kloktekening-14 significant lager is dan de kloktekening-3 ($p < 0,001$), CAMCOG ($p < 0,001$) en MMSE ($p < 0,001$). Daarnaast bleek de specificiteit van de kloktekening-14 significant hoger dan de kloktekening-3 ($p = 0,001$) en de MMSE ($p < 0,001$). Ook bleek de specificiteit van de CAMCOG significant hoger dan de MMSE ($p < 0,001$). De overige vergelijkingen bleken niet significant verschillend.

De AUC van de CAMCOG bleek het grootst: 0,88, gevolgd door die van de MMSE: 0,87. De AUC van de kloktekening-3 is 0,79 en die van de kloktekening-14 is 0,73, zie Figuur 1. Uit de paarsgewijze vergelijkingen bleek dat de AUC van de kloktekening-14 significant kleiner is dan de kloktekening-3 ($p = 0,03$), de CAMCOG ($p = 0,007$) en de MMSE ($p = 0,01$). De overige paarsgewijze vergelijkingen bleken niet significant verschillend.



FIGUUR 1 Receiver operating characteristic curves (ROC-curves) voor de kloktekening-3 (CDT 3 items), kloktekening-14 (CDT 14 items), CAMCOG en MMSE

Nadere analyse met betrekking tot cut-offscores van de kloktekening liet zien dat de gebruikte cut-offscore van 3 bij de kloktekening-3 het 'best balance'-punt is. Voor de kloktekening-14 bleek dat het verhogen van de cut-offscore van 11 naar 12 leidt tot een verbetering van de sensitiviteit (0,47 naar 0,67) en een daling van de specificiteit (0,81 naar 0,71).

Discussie

Met dit onderzoek werd onderzocht of de kloktekening als zelfstandig instrument een goede voorspeller van dementie is in een geheugenpopulatie, waarbij twee verschillende scoringsmethoden van de kloktekening werden geëvalueerd. Uit de resultaten blijkt dat de sensitiviteit

van de kloktekening-3 hoog is (0,86) en niet significant verschillend van de CAMCOG en MMSE. De sensitiviteit van de kloktekening-14 is beduidend lager (0,47). De specificiteit en positief voorspellende waarde van beide scoringsmethoden van de kloktekening blijken niet erg hoog. Uit de resultaten blijkt tevens dat de AUC van de kloktekening-3 groter is dan de AUC van de kloktekening-14. Deze bevindingen duiden erop dat het scoren volgens de uitgebreide methode te veel ten koste gaat van de diagnostische nauwkeurigheid. Verder laat het berekenen van optimale grenswaardes (*best balance*) zien dat voor de kloktekening-3 dit 'best balance'-punt gelijk is aan de gebruikte cut-offscore van 3.

Beperkingen en aanbevelingen vervolgonderzoek

De kloktekening doet een beroep op een scala aan vaardigheden en is gevoelig voor schade in verschillende hersengebieden (Tuokko & O'Connell, 2006). Dit onderzoek heeft geen rekening gehouden met de mogelijke invloed van de verschillende types van dementie noch van andere hersenafwijkingen/-schade. De patiënten in dit onderzoek zijn allemaal door de huisarts doorverwezen naar de geheugenpoli. Dit duidt op een vorm van selectie waardoor de a priori-kans om minder goed te presteren op de tests verhoogd is. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen dan ook niet zomaar worden gegeneraliseerd naar de populatie ouderen die zich met cognitieve klachten melden bij de huisarts of naar de algemene populatie ouderen. Het zou van waarde zijn om onderzoek naar de kloktekening te doen onder ouderen in de algemene populatie, waarbij de kloktekening herhaaldelijk over langere tijd wordt afgenomen. Hierbij dient opgemerkt te worden dat geletterdheid en opleidingsniveau van invloed is op de kloktekening. Volgens Kim en Chey (2010) is er voorzichtigheid geboden bij interpretatie van de kloktekening bij analfabetisme en minder dan zes jaar opleiding.

Verder is van belang om te vermelden dat de kloktekening als onderdeel van de CAMCOG werd afgenomen en dat het gehele NPO, naast de medische gegevens, (hetero)anamnese en onderzoek door arts, werd gebruikt bij het stellen van de diagnose. Dit kan duiden op een cirkelredenering. Aangezien de kloktekening zo'n klein onderdeel is van het gehele diagnostische proces wordt de kans hierop echter klein geacht.

Voorts dient vermeld te worden dat de patiënten met licht cognitieve stoornissen (Mild Cognitive Impairment, MCI) in dit onderzoek gerekend zijn tot de groep niet-dementen. Het is niet duidelijk wat precies de invloed van MCI is op de prestatie op de kloktekening en in hoeverre de kloktekening geschikt is om het onderscheid te maken tussen niet-dementen en patiënten met MCI (Ehreke e.a., 2010). Verder onderzoek hiernaar is noodzakelijk.

Implicaties

De bevindingen in dit onderzoek suggereren dat de kloktekening-3 gezien de hoge sensitiviteit een geschikt eerste screeningsinstrument is bij cognitieve achteruitgang omdat daarmee weinig dementiepatiënten onopgemerkt blijven. Dit bevestigt het idee van Mainland e.a. (2014) dat de huisarts of andere, laagdrempelige hulpverleners zoals POH (praktijkondersteuner huisarts) of wijkverpleegkundige binnen een paar minuten op basis van een 'snelle blik' op de getekende klok een aardige eerste indruk kunnen krijgen en kunnen beoordelen of nader onderzoek geïndiceerd is. Idealiter zou de kloktekening-3 gebruikt kunnen worden voor meer routinematige screening van ouderen, zodat cognitieve achteruitgang eerder opgemerkt kan worden.

Linda E. Wever-Buirma HSK Groep B.V., Arnhem.

Jennifer S.A.M. Reijnders Afdeling Levenslooppyschologie, Faculteit Psychologie en onderwijswetenschappen, Open Universiteit, Heerlen.

Correspondentieadres: Dr. J.S.A.M. Reijnders, Open Universiteit, Faculteit Psychologie en onderwijswetenschappen, afdeling levenslooppyschologie, Postbus 2960, 6401 DL Heerlen, jennifer.reijnders@ou.nl.

Susan A.H. van Hooren Vakgroep Klinische psychologie, Faculteit Psychologie en onderwijswetenschappen, Open Universiteit, Heerlen; Lectoraat Kennisontwikkeling Vaktherapieën, Zuyd Hogeschool, Heerlen; Coöperatie KenVak, Heerlen.

Alex A. Knipping Afdeling Medische psychologie, Wilhelmina Ziekenhuis Assen.

Literatuur

- Amodeo, S., Mainland, B.J., Herrmann, N. & Shulman, K.I. (2015). The times they are a-changin': Clock drawing and prediction of dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 28(2), 145-155.
- Ehreke, L., Luppá, M., König, H.-H. & Riedel-Heller, S.G. (2010). Is the Clock Drawing Test a screening tool for the diagnosis of mild cognitive impairment? A systematic review. *International Psychogeriatrics*, 22(1), 56-63.
- Elzen, H., Schmidt, I. & Bouma, A. (2004). De diagnostische waarde van de kloktekening in de geriatric. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 35(3), 107-113.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Freedman, M., Leach, L., Kaplan, E., Winocur, G., Shulman, K.I. & Delis, D.C. (1994). *Clock drawing: A neuropsychological analysis*. New York: Oxford University Press.
- Kim, H. & Chey, J. (2010). Effects of education, literacy, and dementia on the Clock Drawing Test performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 1138-1146.
- Mainland, B.J., Amodeo, S. & Shulman, K.I. (2014). Multiple clock drawing scoring systems: Simpler is better. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(2), 127-136.
- Roth, M., Tym, E., Mountjoy, C.Q., Huppert, F.A., Hendrie, H., Verma, S. & Goddard, R. (1986). CAMDEX: A standardised in-

strument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 149, 698-709.

Shulman, K.I. (2000). Clock-drawing: Is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(6), 548-561.

Tuokko, H. & O'Connell, M.E. (2006). A review of quantified approaches to the qualitative assessment of clock drawing. In: A.M. Poreh (red.), *The quantified process approach to neuropsychological assessment*. (pp. 173-206). Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis.

Bijlagen

BIJLAGE 1 Scoringsmethode kloktekening volgens de CAMCOG (Roth, 1986)

Score	Omschrijving	Score
0 of 1	Cirkel (of vierkant)	1
0 of 1	Alle cijfers in juiste positie	1
0 of 1	Juiste tijd (wijzers op 10 over 11; 11:10 uur)	1
	Totaal	3

Instructie aan de patiënt: Teken een grote wijzerplaat met alle cijfers erin en teken de wijzers zodanig dat de klok tien over elf aanduidt.

BIJLAGE 2 Scoringsmethode kloktekening volgens Freedman e.a. (1994), aangepast door Bolhuis en Strijker voor de Nederlandse situatie

Score	Omschrijving contour	Score
0 of 1	Contour is acceptabel	1
0 of 1	Contour is niet te klein	1
0 of 1	Geen overbodige tekeningen	1
		3
Cijfers		
0 of 1	Alle cijfers 1 tot en met 12 aanwezig	1
0 of 1	Arabische cijferpresentatie	1
0 of 1	Cijfers in de juiste volgorde	1
0 of 1	Cijfers in de correcte positie	1
0 of 1	Alle cijfers binnen contour geplaatst	1
		5
Wijzers		
0 of 1	De klok heeft twee wijzers of tekens	1
0 of 1	Uurwijzer ongeveer op tijd (na de 11)	1
0 of 1	Minuutwijzer ongeveer op tijd (bij de 2)	1
0 of 1	Minuutwijzer langer dan uurwijzer	1
0 of 1	Wijzers zitten (ongeveer) aan elkaar	1
0 of 1	Klok heeft centrum	1
		6
	Totaal	14

Instructie aan de patiënt: Teken een grote wijzerplaat met alle cijfers erin en teken de wijzers zodanig dat de klok tien over elf aanduidt.