

Belangrijkste wijzigingen

- Er is een **onderverdeling gemaakt in ziektediagnostiek en zorgdiagnostiek.**
- Er wordt meer aandacht geschonken aan de psychosociale interventies die de huisarts kan adviseren, aangepast aan de individuele behoefte van de patiënt en mantelzorger.
- Er wordt een onderscheid gemaakt tussen een 'typische' ziekte van Alzheimer (of vasculaire dementie) en minder uitgesproken of zeldzamere dementieële beelden.

Kernboodschappen

- Biedt diagnostiek aan bij signalen van dementie.
- Dementie is een klinische diagnose die de huisarts zelf kan stellen of waarvoor hij gericht kan verwijzen.
- Het risico op het missen van een behandelbare oorzaak van dementie is zeer klein als bij het aanvullend onderzoek door de huisarts geen afwijkingen zijn gevonden. Routinematig beeldvormend onderzoek is daarom niet zinvol.
- Het voorschrijven van cholinesteraseremmers of memantine door de huisarts wordt niet aangeraden.
- Het toepassen van meerdere psychosociale interventies kan positieve effecten hebben op patiënt en mantelzorger en opname in een verpleeghuis uitstellen.
- Dementiezorg vraagt om afstemming en samenwerking met lokale zorgaanbieders.

INLEIDING

De NHG-Standaard Dementie geeft richtlijnen voor het signaleren van dementie, de diagnostiek bij vermoeden van dementie en de begeleiding en behandeling van patiënten met dementie en hun naasten. Per jaar wordt in Nederland bij minstens 20.000 personen een nieuwe diagnose dementie gesteld. Daarnaast heeft een aanzienlijk aantal ouderen dementie zonder dat dit bij de

huisarts bekend is. Om uiteenlopende redenen blijkt de huisarts niet altijd de diagnose dementie te stellen, wanneer dit wel mogelijk is. Patiënten presenteren soms niet hun klachten en sommige huisartsen geven aan dat zij onvoldoende kennis, tijd of hulpmiddelen hebben voor diagnostiek of denken na diagnose geen hulp te kunnen bieden. De diagnostiek wordt doorgaans in een later stadium van de ziekte gestart.¹ Als de huisarts zeker is van de diagnose dementie, is dit meestal juist.²

Diagnostiek bij cognitieve stoornissen is belangrijk, omdat:

- het stellen van de diagnose dementie een opstap is naar passende zorg;

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner (POH-GGZ) of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toezicht op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

- het de naasten makkelijker maakt het gedrag van de patiënt te accepteren;
- cognitieve stoornissen ook symptomen kunnen zijn van (soms behandelbare) andere oorzaken dan dementie. Denk hierbij aan een depressie, delier of bijwerkingen van medicatie;
- een patiënt met dementie beoordeeld moet worden door het CBR op geschiktheid voor het besturen van een motorvoertuig (zie *Beleid*);
- de patiënt in een vroeg stadium van dementie vaak nog wilsbekwaam is en zelf nog financiële en/of juridische kwesties en zaken rondom een gewenste wilsbeschikking kan regelen (zie *Beleid*).

Het is onduidelijk hoe vroeg patiënten willen weten dat er sprake is van een cognitieve stoornis of van dementie. Evenmin is bekend hoe vaak negatieve effecten van een diagnose dementie in een vroeg stadium van de ziekte, zoals een fout-positieve uitslag of angst, voorkomen.

Bij de diagnostiek van dementie zijn vier stappen te onderscheiden, drie over ziektediagnostiek en één over zorgdiagnostiek.

De eerste stap is het *opmerken van signalen* die kunnen wijzen op dementie. Omdat patiënten niet altijd zelf met een hulpvraag komen, wordt ook op signalen van naasten ingegaan.

De tweede stap is het *vaststellen van dementie*. Dit is een syndroomdiagnose op basis van DSM-IV-criteria voor 'dementie niet anderszins omschreven', waarbij sprake is van:³

1. een geheugenstoornis; én
2. één of meer andere cognitieve stoornis(sen) in: taal (afasie), gericht handelen (apraxie), herkenning (agnosie), uitvoerende functies (zoals plannen, organiseren, opeenvolgend handelen, abstraheren); én
3. stoornissen die een significante beperking geven in het sociaal of beroepsmatig functioneren ten opzichte van het vroegere niveau van functioneren; én
4. er geen delier is.

Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen MJFJ, Boswijk DFR, Stoffels J, Achthoven L, Luning-Koster MN. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). Huisarts Wet 2012;55(7):306-17.

In stap drie wordt beoordeeld of *verwijzing voor nadere diagnostiek* noodzakelijk is. De huisarts evalueert aanwijzingen voor reversibele of minder vaak voorkomende oorzaken van dementie.

De vierde en laatste stap is het *in kaart brengen van de benodigde zorg en behandeling* voor patiënt en mantelzorger. Bij de ziekte én zorgdiagnostiek is samenwerking met andere zorgverleners zoals praktijkondersteuners, wijkverpleegkundigen, psychologen, casemanagers en specialisten gewenst.

Het beleid van de huisarts is gericht op begeleiding van de patiënt met dementie en zijn naasten. De belastbaarheid van de naasten bepaalt in belangrijke mate hoe lang patiënten met dementie thuis kunnen blijven. Het inzetten van passende interventies, zoals voorlichting en ergotherapie, zijn hierbij doorgaans waardevol.

De aandachtspunten uit de Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraken (LESA) Dementie zijn verwerkt in deze standaard. Deze waren het resultaat van landelijk overleg tussen huisartsen en wijkverpleegkundigen (2005) en tussen huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde (2009) over verantwoordelijkheden bij de signalering, diagnostiek, behandeling en begeleiding van dementiepatiënten. Voor meer gedetailleerde aanbevelingen voor het maken van lokale samenwerkingsafspraken en voor de samenwerking met en tussen andere beroepsgroepen ten aanzien van patiënten met dementie, wordt verwezen naar de volledige tekst van genoemde LESA's (www.nhg.org). De NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg ondersteunt de huisarts bij het systematisch organiseren en uitvoeren van taken in de zorg voor ouderen. Onderdelen hiervan zijn ook bruikbaar in de zorg voor dementiepatiënten en hun naasten.⁴

ACHTERGRONDEN

Epidemiologie

De prevalentie van dementie in de huisartsenpraktijk is gestegen van 1,4% in 2002 naar 1,7% in 2008. Dit betekent dat een huisartsenpraktijk met 2350 patiënten ongeveer 40 dementiepatiënten

telt. De incidentie is ongeveer 2 per 1000 patiënten per jaar en stijgt sterk met de leeftijd. Uit bevolkingsonderzoek blijkt geen duidelijk verschil in leeftijdsspe-

cifieke prevalentie tussen mannen en vrouwen. Naar schatting 3% van de patiënten ouder dan 65 jaar zijn van allochtone herkomst.⁵

Abstract

Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen MJF, Boswijk DFR, Stoffels J, Achthoven L, Luning-Koster MN. NHG guideline Dementia (third revision). Huisarts Wet 2012;55(7):306-17.

The third revision of the Guideline 'Dementia' provides general practitioners with advice about the diagnosis and treatment of dementia. A medical assistant or nurse can carry out some parts of the diagnostic protocol and patient management, such as the administration of questionnaires and some of the follow-up appointments.

There are four steps to the diagnostic process, three dealing with the diagnosis and one with the care plan. The first step is to identify signs that could be indicative of dementia, such as apathy, weight loss, problems with walking, or unexplained symptoms. Information about these signs can be collected using an observation list for early signs of dementia completed by the GP or a questionnaire administered to the patient's relatives. The second step is to diagnose dementia. This begins with the exclusion or treatment of somatic and psychiatric disorders that can give rise to cognitive problems, such as delirium, depression, subdural haematoma, or medication side effects (especially drugs with anticholinergic effects). The patient history and physical examination should be used to determine whether the DSM diagnosis 'dementia, not otherwise specified' is appropriate. Behaviour problems can be evaluated on the basis of the medical history and information provided by friends or relatives. Laboratory investigations should be ordered with a view to excluding somatic disorders that can cause cognitive disorders. Cognitive disturbances can be evaluated with the MMSE and the Clock Drawing Test.

Dementia is diagnosed if memory impairments and one or more cognitive deficits are present, accompanied by impaired functioning in daily life. Further investigations are not needed if the patient history, physical examination, and laboratory investigations do not provide evidence of abnormalities that are consistent with a potentially treatable cause of dementia, such as normal pressure hydrocephalus or a space-occupying lesion.

If criteria for dementia are not met, then the memory or other cognitive deficits may be mild, so that the patient still functions normally. Mild deficits are not uncommon in elderly people and are usually not a harbinger of dementia. Patient management is dependent on the presenting complaint, and the patient can be offered repeat diagnostic testing in 6 months, or earlier if symptoms become more severe. If the patient does not have memory problems but does have other cognitive or neuropsychiatric symptoms (such as changes in personality or behaviour) that interfere with daily functioning and shows signs of functional decline, then the patient's health needs should be assessed and, if appropriate, he/she should be referred for further diagnostic evaluation.

The third step is to establish whether referral is necessary, such as for less common types of dementia (Parkinson's dementia, Lewy body dementia, and frontotemporal lobe dementia). The fourth step, which can also be done by a medical assistant or nurse, is to evaluate the care and treatment required, for example by using an (I)ADL questionnaire administered to the patient and a questionnaire administered to carers to assess their ability to provide the necessary care and its burden.

The management of dementia involves explaining the diagnosis to the patient and his/her relatives and drawing up a treatment plan, preferably involving psychosocial interventions, attention for the patient's social activities and physical activity, and, if necessary, occupational therapy and a carer's support plan. Attention should be paid to problem behaviours and concerns about the patient's wishes (written or otherwise). The treatment of patients with Alzheimer's disease with cholinesterase inhibitors or memantine is not advised because the balance between effectiveness and safety is such that treatment is usually not beneficial. Antipsychotic drugs should only be prescribed for a short time if there are acute behavioural problems, such as psychosis or aggression, that have not yet responded adequately to non-pharmacological treatments. Points of attention are formulated for follow-up appointments, such as monitoring the patient's nutritional status and looking for signs of neglect. Indications for referral for further evaluation of the disease and of the care required are mentioned, as well as aspects relevant to collaboration with other healthcare providers.

Een *hoge leeftijd* is de belangrijkste predisponerende factor. Andere predisponerende factoren voor het krijgen van dementie zijn:

- *Risicofactoren voor hart- en vaatziekten*, zoals hypertensie, dyslipidemie, diabetes mellitus, obesitas en roken.⁶
- *De ziekte van Parkinson*. De helft tot driekwart van deze patiënten zal dementie ontwikkelen. Het risico neemt toe met het stijgen van de leeftijd en een langere ziekteduur.⁷
- *Genetische factoren*. Deze spelen een opvallende rol bij mensen met het syndroom van Down en bij dementie voor het 65^e levensjaar, maar ook boven 65 jaar spelen erfelijke factoren een rol.⁸

Factoren met een minder duidelijke associatie met dementie zijn: een algehele achteruitgang of ziekenhuisopname,⁹ depressie,¹⁰ een afwijkende schildklierfunctie,¹¹ vitamine-B₁₂-deficiëntie,¹² alcohol¹³ en oestrogeengebruik.¹⁴

Bij lichte cognitieve stoornissen (*mild cognitive impairment*) is het risico op dementie verhoogd, maar de meeste patiënten ontwikkelen geen dementie. Lichte cognitieve stoornissen zijn niet eenduidig gedefinieerd en moeilijk met zekerheid vast te stellen. Het is geen diagnose waarvan het zinvol is dat deze door de huisarts wordt gesteld.¹⁵

Oorzaken en comorbiditeit

De meestvoorkomende oorzaak van dementie is de ziekte van Alzheimer.¹⁶ Op de tweede plaats komt vasculaire dementie.¹⁷ De relatieve verdeling van oorzaken varieert met de leeftijd. 'Zuivere' ziekte van Alzheimer en 'zuivere' vasculaire dementie worden hoofdzakelijk bij relatief jonge patiënten gevonden. Patiënten ouder dan 75 jaar hebben meestal een 'mengvorm'.⁶ De overige oorzaken van dementie zijn Lewy-Body-dementie, Parkinsondementie, frontotemporale dementie⁷ en nog zeldzamere oorzaken. Ook hierbij is het voorkomen (al dan niet als mengvorm) leeftijdsafhankelijk. Veel voorkomende somatische comorbiditeiten betreffen: een hart- en vaatziekte (30%), diabetes mellitus type 2 (20%) en een bot- of gewrichtsaandoening (beide 20%). Veelvoorkomende psychiatrische

comorbiditeiten zijn: depressie (8%), psychose (6%) en angst (4%).¹⁸

Preventie

Er zijn slechts bescheiden preventieve bijdragen te leveren aan het behoud van cognitieve functies. De behandeling van een hoge bloeddruk is mogelijk gunstig voor het voorkomen of uitstel van dementie.¹⁹ Verhoging van fysieke activiteit, met name voor ouderen met een inactieve leefstijl, lijkt een gunstig, maar klein effect te hebben.²⁰ Er is geen bewijs dat verlagen van het homocysteïnegehalte door vitamine B₆, B₁₂ en/of foliumzuur, het strenger behandelen van diabetes type 2 en het verlagen van het cholesterol met statines effectief is om dementie te voorkomen.²¹

Beloop van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie

De ziekte van Alzheimer kent doorgaans een geleidelijk progressief beloop. Een op de zeven patiënten bereikt het ernstigste, vegeterende stadium. De meeste patiënten overlijden door comorbiditeit, bijvoorbeeld door een cardiovasculaire aandoening of een pneumonie.²² Vrijwel alle patiënten met de ziekte van Alzheimer zullen gedurende het ziektebeloop te maken krijgen met probleemgedrag, zoals apathie of dwalen. In het begin van dementie komen vooral affectieve stoornissen voor, terwijl psychose, agitatie en agressie later in het beloop op de voorgrond staan. Probleemgedrag vormt een grote belasting voor de mantelzorger en is een sterke voorspeller voor opname in een verpleeghuis.²³

Vasculaire dementie kenmerkt zich door een schoksgewijze verslechtering met soms focale neurologische verschijnselen, vaak als uiting van (veelal kleine) herseninfarcten. Er kan korte of langere tijd sprake zijn van gelijk blijven of zelfs verbetering van de cognitieve functies. Bij andere vormen van vasculaire dementie, zoals *small vessel disease* of Morbus Binswanger blijft het geheugen soms lang gespaard en gaat de achteruitgang vaak geleidelijker. Een onderscheid tussen het beloop van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie blijkt in de praktijk vaak moeilijk te

maken, vanwege het overlap in klinisch beeld.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Bij de diagnostiek van dementie zijn vier stappen te onderscheiden: de eerste stap is het opmerken van signalen die kunnen wijzen op dementie, omdat patiënten niet altijd zelf met een hulpvraag komen. De tweede stap is het vaststellen van dementie. Dit is een syndroomdiagnose op basis van vier DSM-IV-criteria voor 'dementie niet anderszins omschreven'. De huisarts kijkt naar aanwijzingen voor reversibele oorzaken of minder vaak voorkomende vormen van dementie. In stap drie wordt beoordeeld of verwijzing voor nadere diagnostiek noodzakelijk is. De vierde en laatste stap is het in kaart brengen van de benodigde zorg en behandeling voor patiënt en mantelzorger. Bij de ziekte- én zorgdiagnostiek is samenwerking met andere zorgverleners zoals praktijkondersteuners, wijkverpleegkundigen, psychologen, casemanagers en specialisten gewenst.

Stap 1: Signaleren

De hulpvraag komt meestal niet van de patiënt, maar van personen in zijn omgeving. Een voor de hand liggend signaal van dementie is geheugenklachten. Andere signalen kunnen zijn: apathie, gewichtsverlies, loopstoornissen of onverklaarde klachten.²⁴ Ga na of de patiënt zelf een hulpvraag heeft of dementie vermoedt.

Indien aan de betekenis van de opgevangen signalen wordt getwijfeld, kan de huisarts na contact met de patiënt de *ObservatieLijst voor vroege symptomen van Dementie*²⁵ (OLD, www.nhg.org) invullen. Met deze lijst kan de huisarts zaken die tijdens een consult zijn opgevallen ordenen en scoren. Indien een naaste op het spreekuur komt met vragen over een patiënt die mogelijk passen bij dementie, zou de *Verkorte Informant Vragenlijst over Cognitieve Achteruitgang bij Ouderen* (IQCODE-N, www.nhg.org) meegegeven of afgenomen kunnen worden.²⁶ De scores van beide instrumenten geven aan of het raadzaam is om diagnostiek naar dementie uit te (laten) voeren.

Bij patiënten jonger dan 65 jaar zijn de eerste tekenen van dementie meestal veranderingen in gedrag, persoonlijkheid en functioneren (bijvoorbeeld op het werk door problemen met nieuwe of complexe taken en in het gezin door verminderde interesse of overzichtsverlies in het huishouden). Het niet aanslaan van de behandeling voor een depressie of burn-out kan een aanwijzing zijn. Meestal staan geheugenklachten niet op de voorgrond.²⁷

Actieve signalering van tekenen van dementie door alle medewerkers van de huisartsenpraktijk levert een bijdrage aan passende diagnostiek (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).⁴ Ook andere eerstelijns hulpverleners kunnen symptomen van dementie signaleren en bespreken met patiënt en/of huisarts (zie www.zorgvoorveilig.nl/vroegsignalering-dementie). Screening op dementie wordt niet aangeraden.²⁸

Indien de patiënt verdere ziektedi-

agnostiek weigert, is het vaak wel mogelijk om: een heteroanamnese af te nemen, eventueel met gebruik van de IQCODE-N of een vragenlijst die probleemgedrag inventariseert; een huisbezoek af te leggen; en zorgdiagnostiek te verrichten. De huisarts kan de patiënt of mantelzorger die problemen ervaart begeleiding door een praktijkondersteuner aanbieden of organiseren dat een andere hulpverlener daarin voorziet. Deze kan belemmeringen voor verdere ziektediagnostiek bespreken en eventueel benodigde steun of zorg organiseren (zie *Beleid* en de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).

Stap 2: Diagnostiek van dementie

De huisarts kan de diagnostiek van dementie meestal zelf uitvoeren, bij voorkeur in samenwerking met een praktijkondersteuner (POH). Een trainingsprogramma voor huisarts en POH kan helpen de diagnostiek te verbete-

ren.²⁹ Desgewenst kan de huisarts de patiënt voor diagnostiek verwijzen naar een gespecialiseerd centrum. Het is aan te raden de verschillende onderdelen van de diagnostiek te verdelen over meerdere contactmomenten, als de omstandigheden dit toelaten [tabel 1]. Sluit eerst andere oorzaken van cognitieve stoornissen uit. Let tijdens anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullende onderzoeken op mogelijke tekenen van dementie [tabel 2]. Het is noodzakelijk om ook heteroanamnestisch informatie te verkrijgen en hiervoor wenselijk de mantelzorger alleen te spreken. Een huisbezoek verschaft informatie over het dagelijks functioneren en gedrag.

Anamnese

Informeel wanneer en hoe de problemen zijn begonnen, en hoe het beloop in de tijd is.

Ga eerst na of de achteruitgang verklaard wordt door een:

- delier. Hierbij is in korte tijd een stoornis ontstaan in het bewustzijn (besef van de omgeving) en de aandacht (vasthouden en kunnen verplaatsen). Ook kunnen er hallucinaties zijn. Een delier heeft een somatische oorzaak; zie NHG-Standaard Delier bij ouderen;
- depressie. Sombere stemming en interesseverlies staan op de voorgrond. Stoornissen in oriëntatie, herkenning,

Tabel 1 Onderdelen diagnostiek bij een vermoeden van dementie

	Actie
1e consult	Anamnese. Formulier voor bloedonderzoek meegeven.
2e of meerdere consult(en), eventueel deels door POH	Lichamelijk onderzoek Heteroanamnese MMSE en kloktekentest Op indicatie: NPI- (probleemgedrag), GDS- (depressie) of (I)ADL-vragenlijst
Evaluatie	Indien van toepassing: overleg HA, POH, wijkverpleegkundige, of andere betrokken hulpverleners (bv. thuiszorg, maatschappelijk werk, psycholoog, specialist)

Tabel 2 Aandachtspunten voor de beoordeling van de dementiesymptomen

DSM-criteria	Mogelijke tekenen van dementie
1. Klachten van het geheugen:	Herhalingen, aarzelingen, inconsistenties, lacunes of confabuleren; en het head turning sign (de patiënt draait bij elke vraag zijn hoofd in de richting van de mantelzorger, om het gegeven antwoord te verifiëren, of om de mantelzorger het antwoord te laten geven). De patiënt kan vaak niet correct vertellen over recente gebeurtenissen.
2. Andere cognitieve stoornissen:	
Afasie	Niet-vloeiend praten, naar woorden zoeken of onjuiste woorden gebruiken.
Apraxie	Het niet kunnen uitvoeren of imiteren van eenvoudige handelingen (zoals haren kammen of tanden poetsen) bij een intact begrip, motoriek en gnosie.
Agnosie	Het niet kunnen herkennen van zintuiglijke indrukken bij een intacte visus en sensibiteit. Bijvoorbeeld getoonde voorwerpen niet kunnen benoemen (visuele agnosie), of met gesloten ogen een bekend object (bv. pen of wasknijper) in de hand of lichaamsdelen die aangeraakt worden, niet kunnen benoemen (tactiele agnosie).
Stoornis in uitvoerende functies	Verminderd vermogen tot plannen en organiseren van activiteiten; niet bijsturen na een fout; niet kunnen aanleren van een nieuwe (openvolging van) handelingen (bv. bij een nieuw huishoudelijk apparaat); verlies van abstract denken, logisch redeneren en/of visuoconstructie (bv. tekenen van twee overlappende vijfhoeken of een klok). Verminderd inzicht in het eigen functioneren, initiatiefverlies, verhoogde impulsiviteit of ontremdheid, ongepast sociaal gedrag of persoonlijkheidsveranderingen. ³⁰
3. Beperkingen in het dagelijks functioneren door de cognitieve stoornissen:	Hulpbehoevendheid bij instrumentele ADL (telefoneren, reizen, boodschappen doen, bereiden van een maaltijd, huishoudelijk werk, omgaan met medicijnen en geld) en ADL (zoals opstaan, lopen, douchen, aankleden, toiletgebruik of gebruik van incontinentiemateriaal en eten). Voorbeelden van hulpmiddelen om het (I)ADL-functioneren gestructureerd te inventariseren zijn Katz ³⁰ en Lawton ³¹ of (onderdelen van) de Easycare- ²⁹ of TraZAG-vragenlijst (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg). Beperking in het dagelijks functioneren kan ook blijken uit werk- of relatieproblemen of het niet langer bezoeken van sociale gelegenheden.

taal en praxis ontbreken. Neem eventueel de Geriatrische Depressie Schaal af; zie NHG-Standaard Depressie;^{10,32}

- andere psychiatrische aandoening zoals alcoholverslaving of een psychose, die kunnen imponeren als dementie;
- subduraal hematoom (met name bij een recent hoofdletsel en/of anticoagulantia-gebruik);
- bijwerking van medicatie, zoals geneesmiddelen met anticholinerge effecten³³ (bijvoorbeeld 'oudere' antihistaminica, sommige anti-emetica, antiparkinsonmiddelen, antipsychotica, sommige middelen tegen incontinentie of prostaathypertrofie, en tricyclische antidepressiva (nortryptiline het minst)) en benzodiazepines (zie bijlage II van de KKCZ Polyfarmacie bij ouderen).

Bij aanwijzingen voor een van deze oorzaken dient dit eerst verder gediagnosticeerd en behandeld te worden. Probeer medicatie met anticholinerge effecten en benzodiazepines om te zetten in een alternatief of te staken.

Vraag de patiënt en mantelzorger vervolgens naar (zie ook [tabel 2]):

- Problemen met het onthouden van nieuwe informatie. Vergeten van afspraken, recente gesprekken of gebeurtenissen. Vaak dingen kwijt zijn. In herhaling vallen. Verdwalen op een bekende route. Problemen met het inschatten van tijd of het herkennen van mensen (*geheugen*);
- Andere cognitieve stoornissen:
 - Moeilijker op woorden of namen komen. Moeite om een gesprek te volgen of iets uit te leggen. Vergissingen maken in spraak of schrijven (*afasie*).
 - Problemen met gebruik van bestek, huishoudelijke apparaten of aankleden (*apraxie*).
 - Problemen met het herkennen van bekende gezichten, voorwerpen of omgeving (*agnosie*).
 - Problemen met plannen, organiseren, opeenvolgend handelen of abstraheren (zoals financiën of medicatie beheren, een verjaardag organiseren, of boodschappen doen) (*uitvoerende functies*).³⁰

▪ *Beperkingen in het dagelijks, beroepsmatig of sociaal functioneren* door in de anamnese gerapporteerde problemen, bijvoorbeeld blijvend uit het staken van hobby's of (vrijwilligers)werk, afname van sociale contacten, relatieproblemen of toename van hulpbehoefte.³¹

Informeer verder naar:

- recente life-events, zoals overlijden van een naaste of een ziekenhuisopname;
- problemen met horen en zien;
- verminderde voedselinname of ongewild gewichtsverlies;²⁴
- mictieklachten (met name passend bij een urineweginfectie of incontinentie);
- familiair voorkomen van dementie;⁸
- opleidingsniveau en/of (uitgevoerde) beroep (vanwege beoordeling MMSE).³⁶

Heteroanamnese

Het is wenselijk de mantelzorger of informant apart te spreken, omdat deze dan vrijuit kan spreken. Vraag naar de items uit de anamnese, naar veranderingen in persoonlijkheid en gedrag (zoals verminderd inzicht in het eigen functioneren, initiatiefverlies of verhoogde impulsiviteit)³⁰ van de patiënt en naar ongepast gedrag,²³ zoals: agressie, apathie, of ander sociaal onwenselijk gedrag (zie *Probleemgedrag*). Een hulpmiddel om gedragsproblemen gestructureerd te inventariseren is de Neuropsychiatric Inventory (NPI).³⁴

Laboratoriumonderzoek

Ter uitsluiting van somatische aandoeningen die een cognitieve stoornis of een delier kunnen veroorzaken vraagt de huisarts de volgende laboratoriumbepalingen aan: Hb, BSE, glucose, TSH¹¹ en kreatinine.³⁵ Op indicatie: natrium en kalium (bij diureticagebruik, braken of diarree), vitamine B₁, B₆ (bij onvolwaardig dieet, alcoholabusus¹³), vitamine B₁₂¹² en foliumzuur (bij anemie, paresthesieën of ataxie) en urineonderzoek op infectie (bij vermoeden van delier).

Lichamelijk onderzoek

Ter verkrijging van informatie omtrent

de criteria voor dementie beoordeelt de huisarts de uiterlijke verzorging, apraxie tijdens uit- en aankleden en agnosie [tabel 2].

Met het oog op het uitsluiten van potentieel reversibele aandoeningen en het opsporen van bijzondere oorzaken van dementie verricht de huisarts het volgende lichamelijk onderzoek:

- temperatuur, pols, bloeddruk, auscultatie van hart en longen;
- bij een (vermoeden van) onvolwaardige voeding of gewichtsverlies: meet gewicht en lengte en bereken de BMI (kg/m²) (zie de LESA Ondervoeding);
- neurologisch onderzoek bij een vermoeden van (zie Stap 3):
 - een mogelijk doorgemaakt CVA (zie NHG Standaard CVA) of subduraal hematoom (looppatroon, focale verschijnselen, reflexverschillen, parestsen, afwijkende oogbeweging of gezichtsvelden); of
 - parkinsonisme (traag bewegen (bradykinesie)) én ten minste één van de volgende symptomen: rusttremor, rigiditeit, houdingsinstabiliteit. Zie de NHG Standaard Parkinson; of
 - normal pressure hydrocephalus (onzeker breed gangspoor, als 'waden door water').³⁹

Het onderzoek kan worden uitgebreid als de anamnese of andere bevindingen daartoe aanleiding geven (met bijvoorbeeld psychiatrisch onderzoek of visus- en gehooronderzoek).

MMSE en kloktekest

De huisarts (of praktijkondersteuner) verricht in alle gevallen van vermoeden van dementie een MMSE en kloktekest. De MMSE meet oriëntatie, inprenting, korte termijngeheugen, taal, herkenning en visuoconstructie.³⁶ Patiënten met een hoog opleidingsniveau kunnen ondanks (bijna) optimale MMSE-scores toch dement zijn. De uitvoerende functies worden met dit instrument het minst belicht. De test is minder betrouwbaar bij niet-Nederlands sprekenden en laaggeletterden.

Vraag bij de kloktekest aan de patiënt een cirkel te tekenen, vervolgens de cijfers van een klok erin te tekenen,

en de wijzers van de klok op 10 over 11 te zetten. De kloktekentest meet verschillende cognitieve vaardigheden waaronder enkele uitvoerende functies en is meestal goed uitvoerbaar bij laag geletterden.³⁷ Alternatieve cognitieve tests worden niet aanbevolen, omdat ze niet duidelijk beter zijn dan de MMSE en met de MMSE meer ervaring is opgedaan.³⁸

Evaluatie

Voor vaststellen van dementie is het noodzakelijk dat de huisarts zelf de patiënt meerdere malen gezien heeft. Beoordeling van de symptomen alleen op basis van een heteroanamnese kan misleidend zijn.

Wanneer de huisarts op basis van de (hetero)anamnese en/of lichamenlijk onderzoek aanwijzingen heeft voor dementie, maar de scores van de MMSE en kloktekentest normaal zijn [tabel 3], wordt aanbevolen te verwijzen.

De huisarts stelt de diagnose dementie als er:

- stoornissen zijn van het geheugen, blijkend uit de (hetero)anamnese en/of MMSE; én
- stoornissen van één of meer andere cognitieve functies, blijkend uit de anamnese en/of lichamenlijk onderzoek en/of MMSE en/of kloktekentest; én
- vermindering is van het sociaal of

dagelijks functioneren door de geheugenstoornis of andere cognitieve stoornis(sen), blijkend uit de (hetero)anamnese, huisbezoek of eventueel afgenomen (I)ADL-vragenlijst.

Indien bij anamnese, lichamenlijk onderzoek en bloedonderzoek geen afwijkingen worden gevonden die passen bij soms (deels) behandelbare oorzaken van dementie (zoals normal pressure hydrocephalus³⁹ of een ruimte-innemend proces), hoeft geen verder aanvullend onderzoek verricht te worden. Deze oorzaken komen zelden voor.⁴⁰

Als er niet wordt voldaan aan de criteria van dementie kan er sprake zijn van:

- Lichte stoornissen in het geheugen en eventueel in andere cognitieve functies, waarbij de patiënt normaal functioneert. Dit is bij ouderen niet ongewoon en meestal geen voorbode van dementie.¹⁵ Het verdere beleid is afhankelijk van de hulpvraag. Indien deze niet aanwezig is, kan de huisarts aanbieden de diagnostiek na een half jaar, of bij toename van klachten eerder, te herhalen.
- Geen geheugenstoornissen, maar wel andere cognitieve of neuropsychiatrische symptomen (zoals veranderingen in persoonlijkheid of gedrag) die interfereren met dagelijkse activiteiten én

een achteruitgang ten opzichte van eerder functioneren geven. De huisarts kan de zorgbehoefte inventariseren en aanbieden de patiënt voor verdere ziektediagnostiek te verwijzen.

Stap 3: Vaststellen van aanwijzingen voor de oorzaak van dementie

Nadat de diagnose dementie gesteld is, gaat de huisarts na of het wenselijk is om te verwijzen voor verdere ziektediagnostiek. Maak hiervoor onderscheid tussen:

1. Patiënten met aanwijzingen voor de ziekte van Alzheimer¹⁶ of vasculaire dementie:¹⁷
 - a. begin van de klachten > 65 jaar en tekenen van een geleidelijk verloop van het ziektebeeld; én
 - b. geen afwijkingen bij (hetero)anamnese, lichamenlijk en laboratoriumonderzoek die een andere oorzaak voor dementie waarschijnlijk maken.

Hoewel het onderscheid tussen de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie voor de huisarts meestal niet is te maken (en ook geen verdere consequenties heeft voor het beleid), kunnen de volgende verschijnselen passen bij een vasculaire dementie (VD): een plotseling begin en/of een schoksgewijze verslechtering, in combinatie met focale neurologische verschijnselen passend bij vasculaire schade én stoornissen in het functioneren die niet alleen kunnen worden toegeschreven aan een CVA. Bij mensen ouder dan 75 jaar gaat het vaak om mengvormen. Bij patiënten met de ziekte van Alzheimer en/of vasculaire dementie is verwijzing voor verdere diagnostiek doorgaans niet noodzakelijk.

2. Patiënten met aanwijzingen voor minder vaak voorkomende vormen van dementie zoals *Parkinsondementie* (PD),⁴¹ *Lewy-Body-dementie* (LBD)⁴² en *frontotemporale dementie* (FTD)⁴⁴ [tabel 4] evenals patiënten van 65 jaar of jonger worden verwezen voor verdere diagnostiek.

Stap 4: Evaluatie van de zorgbehoefte

Inventariseer de zorgsituatie of laat dit doen, bijvoorbeeld door een praktijkkon-

Tabel 3 Interpretatie van de score van de MMSE en kloktekentest

Instrument	Score en interpretatie
MMSE	Een score < 24 (uit 30) is sterk indicatief voor dementie. Hoe lager de score, hoe zekerder de cognitieve stoornis.
Kloktekentest	Score 0: geen cirkel én cijfers niet goed én tijd fout. Score 1: 1 van de items juist. Score 2: 2 van de items juist. Score 3: perfecte klok. Elke score die afwijkt van een perfecte klok geeft een vermoeden van dementie.

Tabel 4 Aanwijzingen voor minder vaak voorkomende vormen van dementie

Bevindingen tijdens (hetero)anamnese, lichamenlijk onderzoek of vragenlijsten	DD
Parkinsonisme	PD, LBD
Relatief licht of laat gestoord geheugen ten opzichte van de andere aanwezige cognitieve stoornissen	PD, LBD, FTD
Aandachtsstoornis met fluctuaties in ernst	LBD (dd delier)
Vroeg in beloop: psychiatrische symptomen zoals (met name visuele) hallucinaties, wanen, of depressie of angststoornis	LBD, PD
Vroeg in beloop: achteruitgang in sociaal of beroepsmatig functioneren, nieuwe persoonlijkheids- of gedragsstoornis, emotionele vlakheid zonder anhedonie of verdriet	FTD
Breed gangspoor en verhoogde mictiedrang of incontinentie	NPH

dersteuner (zie NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg) of wijkverpleegkundige (zie LESA Dementie 2005). Dit kan eventueel eerder uitgevoerd worden, bijvoorbeeld bij de beoordeling van het derde DSM-criterium (zie [tabel 2]). De benodigde zorg is mede afhankelijk van comorbiditeit en probleemgedrag van de patiënt en de gezondheid en mogelijkheden van de mantelzorg.

Informeert bij de patiënt naar:

- (een behoefte aan meer) dagstructuur, bezigheden en/of sociale contacten;
- verantwoordelijkheid voor financiën, medicatie, eten en vervoer;
- het verdere (I)ADL-functioneren, zoals:
 - Is er behoefte aan huishoudelijke hulp of hulp bij persoonlijke verzorging?
 - Zijn er aanpassingen in de woon-situatie nodig?
 - Let op veiligheid en risicogedrag zoals brandgevaar, autorijden, agressie en verdwalen.

Informeert bij de mantelzorg naar:

- de draagkracht en draaglast, bijvoorbeeld met behulp van de *Gevoel van competentieschaal* (www.nhg.org), de *Caregiver Strain Index* (bijlage in de Toolkit Mantelzorg in de huisartspraktijk van de Landelijke Huisartsen Vereniging) of *Ervaren Druk door Informele Zorg* (NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg). De instrumenten maken problemen makkelijker bespreekbaar en vormen een monitor voor het effect van interventies;⁴⁴
- risicofactoren voor overbelasting (bijvoorbeeld: lichamelijke of psychische klachten, weinig kennis en begrip van dementiesymptomen of weinig praktische en emotionele steun);
- de behoefte aan ondersteuning.

RICHTLIJNEN BELEID

Het beleid bij dementie bestaat uit uitleg aan patiënt en mantelzorg(er)s, het opstellen van een zorgbehandelplan met bij voorkeur psychosociale interventies, aandacht voor sociale activiteiten en beweging en eventueel ergotherapie en een ondersteuningsplan voor de mantelzorg. De huisarts bespreekt ook de

(on)mogelijkheden voor medicamenteuze interventies. Er wordt apart aandacht besteed aan probleemgedrag en vragen omtrent wilsverklaringen.

Uitleg en voorlichting

- De huisarts bespreekt de diagnose dementie met de patiënt, het liefst in aanwezigheid van zijn naaste(n). Noem de diagnose dementie expliciet. Relateer de bevindingen en testuitslagen aan de klachten en aan alledaagse situaties. Benadruk de behouden functies en bespreek de positieve betekenis die de patiënt heeft voor anderen.⁴⁵
- Bespreek, indien daar behoefte aan is, vragen over de stadia. Lichte dementie: lichte problemen met geheugen en/of andere cognitieve functies, nog zelfstandig. Matige dementie: problemen met initiatief nemen en ADL, zorgafhankelijk. Ernstige dementie: ernstig cognitief beperkt, vaak incontinent en immobiel, communicatie- en gedragsproblemen, verpleegbehoefstig. Slechts 14% bereikt dit laatste stadium. Het beloop kan niet met zekerheid voorspeld worden.²²
- Na de diagnose dementie moet de patiënt (als deze een rijbewijs bezit en wil autorijden) de diagnose via een formulier Eigen Verklaring aan het CBR doorgeven. Zo niet, dan is de patiënt mogelijk onverzekerd bij een verkeersongeval. Het CBR nodigt de patiënt uit voor medisch onderzoek en eventueel een rijtest. De behandelend arts dient de patiënt hiervan op de hoogte te stellen.⁴⁶
- Adviseer om aan de omgeving uit te leggen wat er aan de hand is, zodat zij rekening kunnen houden met problemen, zorgen kunnen delen en steun kunnen bieden.
- Overleg met patiënt en/of mantelzorg(er) of er behoefte is aan een *zorgcoördinator* die regelt dat de juiste op elkaar afgestemde zorg geboden wordt en het aanspreekpunt is voor andere zorgverleners, en zo ja, wie die rol zal vervullen. Dit kan de huisarts of POH-ouderenzorg zijn, maar ook de wijkverpleegkundige (zie de LESA Dementie 2005).
- Bespreek of de patiënt en/of mantel-

zorg(er) behoefte heeft aan persoonlijke begeleiding in de vorm van *casemanagement*.⁴⁷ Een casemanager is meestal ook verantwoordelijk voor zorgcoördinatie en monitoring van het ziektebeloop. Casemanagement kan worden uitgevoerd door: een POH-ouderenzorg of een verpleegkundige (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg); of een speciaal geschoolde zorgverlener uit een andere organisatie (zoals GGZ, verpleeghuis of ziekenhuis).

- Maak een afspraak, of laat deze maken door de zorgcoördinator of casemanager, voor het opstellen van een *zorgbehandelplan* waarin problemen en eventuele risico's, daaruit voortvloeiende doelen, gewenste interventies en evaluatiedata worden genoteerd. Daarnaast wordt een *ondersteuningsplan* voor de mantelzorg(er) geformuleerd (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).
- Geef bij voorkeur schriftelijk informatie mee, bijvoorbeeld de NHG-Patiëntenbrief of verwijst naar de website www.thuisarts.nl/dementie en naar brochures van de patiëntenvereniging Alzheimer Nederland (www.alzheimer-nederland.nl). Zowel Alzheimer Nederland, als het Netwerk van Organisaties van Oudere Migranten (www.netwerknoom.nl) geven voorlichting in de eigen taal aan (mantelzorgers van) migranten.

Indien de mantelzorg(er) (nog) geen behoefte heeft aan begeleiding door een zorgcoördinator of casemanager, kan eerst worden volstaan met het geven van voorlichting:

- De persoon die men eerst kende is of wordt anders dan voorheen en er zijn veel verlieservaringen. Bespreek (anticiperende) rouw.
- Adviseer een gesprek of handeling niet over te nemen, maar de patiënt de kans te geven om het zelf te doen, eventueel met kleine hints.⁴⁸
- Vertel dat mensen met geheugenproblemen weinig leren van fouten en nauwelijks instructie kunnen onthouden. Het aan- of afleren van eenvoudige handelingen of activiteiten nog wel, met hulp van deskundige begeleiding of geïnstrueerde naasten.⁴⁹

- Bespreek dat het inschakelen van hulp zoals gegeven door vrijwilligers, thuiszorg of dagbehandeling waardoor de mantelzorger even wordt vrijgesteld van de zorgtaken (zogenaamde *respijtzorg*) geen zwakte is. Adviseer geen beloftes te doen over het zelf verzorgen van de patiënt in de toekomst.
- Verwijs voor meer informatie naar het Steunpunt Mantelzorg (www.mezzo.nl of 0900-2020496) en de patiëntenvereniging Alzheimer Nederland (www.alzheimer nederland.nl of 030-6567511).

Zorgbehandelplan

Dementiezorg is complex. Dit maakt het gebruik van een zorgbehandelplan gewenst. Het plan wordt zo mogelijk geformuleerd in overleg met de patiënt en de mantelzorger, en bij voorkeur in een gestructureerd overleg⁵⁰ met de praktijkondersteuner, wijkverpleegkundige of andere betrokken hulpverleners. De doelen worden geformuleerd op basis van de bevindingen bij de diagnostiek, een inventarisatie van problemen; de persoonlijkheid, achtergrond en leefwijze; en mogelijkheden en behoeftes van de patiënt.⁴ Aandachtspunten zijn:⁵¹

- Uitleg over dementie.
- Regelmatig contact met een vaste professional.
- Signaleren en monitoren van symptomen van depressie en angst van de patiënt.
- 'Op maat gemaakte' psychosociale interventies.

Bied ook zorg aan de mantelzorger als deze problemen ervaart, zo nodig in een apart consult. Aandachtspunten in het ondersteuningsplan voor de mantelzorger zijn:

- De stemming en draagkracht van de mantelzorger.
- De interventies voor de patiënt passen zo mogelijk ook bij de behoeften van de mantelzorger.
- Nagaan van redenen voor afzien van hulp als deze wel geïndiceerd is.

Het eerste zorgbehandelplan is vaak algemeen, omdat er nog weinig problemen zijn of de patiënt en mantelzorger

nog niet precies weten wat ze aan zorg willen ontvangen. Een vervolgplan is meestal specifiek en mede afhankelijk van het beloop (zie *Controles*).

Indien de patiënt persoonlijke verzorging, verpleging, begeleiding en/of behandeling of verblijf in een instelling nodig heeft wordt dit betaald via de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten. Een aanvraag voor deze zorg kan de patiënt of (meestal de) mantelzorger indienen via het Centrum Indicatiestelling Zorg (CIZ). Een bevestiging van de diagnose door een specialist is hiervoor niet nodig. Indien hulpmiddelen en huishoudelijke hulp nodig zijn, kan de patiënt of mantelzorger deze aanvragen via het WMO-loket van de gemeente.⁵²

Niet-medicamenteuze interventies

Psychosociale interventies richten zich bij de patiënt en de mantelzorger op het verwerken van de diagnose en het leren omgaan met de ziekte. Psychosociale interventies die gericht zijn op de behoeften van patiënt en mantelzorger, intensief zijn en uit meerdere onderdelen bestaan ('multicomponent') zijn vaker effectief en leiden tot uitstel van opname in een verpleeghuis.⁵³ De bewijskracht voor de effectiviteit van de interventies op zichzelf is laag. Gemeen effecten kunnen het gevolg zijn van de gedurende interventie verleende zorg en begeleiding. Interventies gericht op beweging en ergotherapie beogen het fysiek en ADL-functioneren zo lang mogelijk intact te houden of te verbeteren.

De keuze voor behandeling wordt mede bepaald door de regionale mogelijkheden. De besluitvorming kan plaatsvinden in een gestructureerd overleg⁵⁰ of er kan een terzake kundige specialist of psycholoog geconsulteerd worden. In [tabel 5] worden voorbeelden van behandelingen voor verschillende problemen bij dementie gegeven. De websites www.alzheimer-nederland.nl/socialekaart en ldp.socard.nl helpen bij het vinden van adressen in de regio.

Interventies voor de patiënt

- Adviseer bij voorkeur (een combinatie van) psychosociale interventies die aansluiten bij de diagnostiek en zorg-

behoefte, zoals bijvoorbeeld individuele begeleiding, cognitieve training en gedragsinterventies (bijvoorbeeld via GGZ of dagbehandeling).⁵⁴

- Stimuleer de patiënt, met ondersteuning van de mantelzorger, tot voor de patiënt aantrekkelijke structurele lichamelijke activiteiten.⁵⁵
- Ergotherapie traint de patiënt met dementie in het uitvoeren van betekenisvolle dagelijkse handelingen door het aanleren van compensatoire strategieën en omgevingsaanpassing.⁵⁶

Interventies voor de mantelzorger

- Adviseer bij voorkeur (een combinatie van) psychosociale interventies die aansluiten bij de zorgbehoefte, zoals voorlichting, *cognitive reframing* en cognitieve gedragstherapie en begeleiding (casemanagement).⁵⁷
- Ergotherapie traint de mantelzorger in probleemoplossende vaardigheden en geeft handvatten om de patiënt te helpen.⁵⁶
- Verder aanwijzingen voor begeleiding van mantelzorgers kunt u vinden in de Toolkit Mantelzorg in de huisartsenpraktijk van de Landelijke Huisartsen Vereniging en op www.expertisecentrummantelzorg.nl.

Medicamenteuze behandeling

Er zijn diverse middelen beschikbaar die kunnen worden voorgeschreven aan patiënten met dementie. Daarbij wordt onderscheid gemaakt in cholinesteraseremmers en memantine, en overige medicatie.

- De werkgroep raadt het voorschrijven van cholinesteraseremmers en memantine door huisartsen af. De balans tussen effectiviteit en veiligheid is dusdanig dat er geen overwegend voordeel te verwachten is. Indien de patiënt de mogelijkheden van een proefbehandeling nader wil verkennen, kan worden verwezen naar een specialist die ervaring heeft met deze middelen.

Cholinesteraseremmers (rivastigmine en galantamine) tonen een geringe tijdelijke stabilisering in cognitie, ADL of klinisch functioneren bij een kleine

Tabel 5 Voorbeelden van interventies voor verschillende problemen bij dementie

Probleem	Gericht op	Interventie	Uitgevoerd door	Methode
Gebrek aan kennis over dementie. Behoeft aan (h)erkenning of lotgenotencontact. Niet-functionele omgang met patiënt door mantelzorg.	Patiënt en mantelzorg	Voorlichting (psycho-educatie)	Huisarts, POH, Alzheimer Nederland, medewerker GGZ/verpleeghuis/ziekenhuis zoals een casemanager	NHG-Patiëntenbrieven of brochures van patiëntenvereniging Alzheimer Nederland. Individuele gesprekken of groepsgesprekken (ook via organisaties voor thuiszorg en welzijn). Alzheimer Cafés (www.alzheimer nederland.nl)
Probleemgedrag (zoals agitatie of apathie).	Patiënt	Afspraken over omgang met de patiënt, dagbesteding en omgeving (mediatieve interventies)	Mantelzorg, thuiszorg, huisarts, POH, psycholoog, activiteitenbegeleider, of (andere) medewerker multidisciplinair team	Instructie aan verzorg Dagprogramma met voor de patiënt interessante activiteiten zoals positieve herinneringen ophalen m.b.v. beeld- of geluidmateriaal, lichaamsbeweging, sociale contacten (www.ontmoetingscentradementie.nl) en dagbehandeling (www.kiesbeter.nl)
(I)ADL-problemen en/of afname autonomie door problemen met geheugen, oriëntatie of handelen.	Patiënt en mantelzorg	Ergotherapie Aanpassingen in huis	Patiënt en mantelzorg na instructie door ergotherapeut Vilans hulpmiddelenwijzer: www.vindeenhulpmiddel.nl Aanpassingen in huis: www.thuiswonenmetdementie.nl	Ergotherapie voor patiënt (aanpassen van de omgeving en ADL) en mantelzorg (probleemoplossende vaardigheden vergroten en handvatten voor het helpen van de patiënt) Aanvraag voor middelen en aanpassingen via het WMO-loket
(Dreigende) overbelasting mantelzorg. Gebrek aan (h)erkenning en ontspanning voor de patiënt.	Mantelzorg en patiënt	Respijtzorg	Thuiszorg, oppas of bezoekdienst, dag- of nachtopvang, zorgboerderij. Bij voorkeur in combinatie met andere interventies	Respijtzorg is elke interventie die de mantelzorg rust of verlichting geeft. Zie ook www.respijtwijzer.nl en www.handeninhuus.nl
Twijfel over eigen competentie als verzorg. Stemningsklachten bij de mantelzorg.	Mantelzorg	Gesprekken of cursus (cognitieve reframing, cognitieve therapie)	Huisarts, POH, psycholoog, medewerker GGZ/verpleeg-huis/ziekenhuis, consultant van welzijnsorganisatie	Disfunctionele gedachten vertalen in constructieve gedachten Cursus Omgaan met dementie Internettherapie: www.dementiedebaas.nl Alzheimer telefoon en Mezzo Mantelzorg-lijn

(niet te duiden) subgroep van patiënten met licht tot matig-ernstige ziekte van Alzheimer. Er werd minimale winst gevonden op de gebruikte schalen, er zijn veel methodologische bezwaren bij de uitgevoerde onderzoeken en de klinische relevantie van de resultaten is onduidelijk.^{58,59} Hetzelfde geldt voor de glutamaatreceptorantagonist memantine bij patiënten met matig tot ernstige ziekte van Alzheimer.⁶⁰ De effecten van cholinesteraseremmers bij Lewy-Bodydementie en dementie bij de ziekte van Parkinson lijken positief, maar zijn weinig onderzocht.⁶¹ Bij gebruikers van memantine zijn weinig bijwerkingen gerapporteerd, maar bij gebruikers van cholinesteraseremmers blijken met name gastro-intestinale bijwerkingen zoals misselijkheid, braken en diarree, maar ook flauwvallen, ritme- of geleidingsstoornissen van het hart en heupfracturen vaker voor te komen.⁶²

Overige medicamenteuze interventies worden afgeraden:

- Behandeling van hypertensie of hy-

percholesterolaemie beïnvloedt het beloop van dementie niet.⁶³

- Het voorschrijven van ginkgo biloba⁶⁴ en vitamine E⁶⁵ wordt afgeraden omdat er geen consistent en betrouwbaar bewijs is van effectiviteit bij patiënten met dementie.
- Het voorschrijven van acetylsalicylzuur als behandeling van dementie is niet zinvol.⁶⁶

Probleemgedrag

Probleemgedrag is gedrag van de patiënt dat door deze patiënt en/of zijn omgeving als moeilijk hanteerbaar wordt ervaren.²³ Voorbeelden van probleemgedrag zijn: agitatie of agressie, apathie, verminderde empathie, (alle) hulp afwijzen, omkering dag-nachtritme, overmatig oninvoelbaar huilen of lachen, ontremming met eten, seksuele ontremming, lichamelijke onrust of dwaal- of zwerfgedrag, verzamelwoede of neiging om dingen te verstoppen en decorumverlies.

Bij een eigen observatie of meldingen vanuit de omgeving of van andere

hulpverleners over nieuw probleemgedrag van de patiënt beoordeelt de huisarts door middel van (hetero)anamnese en lichamelijk onderzoek (nogmaals) de volgende aspecten:

- somatisch of psychiatrisch (bijvoorbeeld visus of hoorproblemen, pijn, ondervoeding, mictie/defecatieproblemen, slaapproblemen, bijwerkingen van medicatie, delier, depressie, angst of psychose);
- psychosociaal (zoals geen passende dagbesteding of dagstructuur, gebrek aan beweging of sociale contacten);
- kenmerken van de mantelzorg (ongeduld, overbelasting, soms relationele problemen) en een verstoorde interactie met de patiënt.

Het verdere beleid wordt achtereenvolgens onderscheiden in:

- Behandeling van lichamelijke problemen.
- Niet-medicamenteuze behandeling.
- Behandeling met psychofarmaca.

Niet-medicamenteuze behandeling van probleemgedrag

Geef voorlichting:

- Leg aan naasten uit dat het geen zin heeft het gedrag van de patiënt te veroordelen. Adviseer plezierig gedrag (zoals rustig zijn, leuke opmerkingen maken of zichzelf vermaken) met positieve aandacht te belonen en weinig aandacht te schenken aan negatief gedrag.⁶⁷
- Wijs naasten van de patiënt op de brochure *Omgaan met dementie* van de patiëntenvereniging Alzheimer Nederland. Hierin wordt onder andere uitgelegd hoe om te gaan met herhalingen, paniek, achterdocht, hallucinaties, dwaalgedrag, nachtelijke onrust, agressie, decorumverlies, en intimiteit en seksualiteit.
- Bied extra ondersteuning en begeleiding aan de mantelzorger.
- Kies een (of meerdere) interventie(s) afhankelijk van de oorzaak (bijvoorbeeld afspraken over omgang met de patiënt, aanpassing van dagbesteding of ontlasting van de mantelzorger). Zie *Niet-medicamenteuze interventies*. Indien meerdere hulpverleners zijn betrokken, dan kan hierover worden besloten in een multidisciplinair overleg.

Behandeling van probleemgedrag met psychofarmaca

Behandeling met psychofarmaca vindt alleen plaats in acute situaties, als niet-medicamenteuze interventies (nog) niet voldoende effectief zijn.

Als bijwerkingen worden met name extrapiramidale symptomen, sufheid en een verhoogde valneiging gezien. Daarnaast is een verhoogde mortaliteit (mogelijk iets meer bij haldol) en een verhoogd risico op CVA (met name bij risperidon) waargenomen. Bij patiënten met een verhoogd risico op vasculaire complicaties (zoals gebruik van anticoagulantia, atriumfibrilleren, hypertensie en een CVA in de voorgeschiedenis) dient dit in de keuze meegewogen te worden.

De volgende adviezen gelden voor patiënten met een vermoedelijke ziekte van Alzheimer. Indien de huisarts psychofarmaca wil voorschrijven aan een patiënt met een andere vorm van de-

mentie wordt geadviseerd te overleggen met een (behandelend) specialist.⁶⁸

- **Psychose:**
 - Start met risperidon 0,25 mg, 2 x per dag, oraal. Verhoog de dosering desgewenst op geleide van het effect, om de andere dag, tot maximaal 2 mg/dag.
 - Tweede keus is haloperidol 0,5 mg oraal. Verhoog de dosering desgewenst op geleide van het effect tot maximaal 2 mg/dag in 1 tot 3 giften. Probeer de medicatie zo spoedig mogelijk af te bouwen vanwege het verhoogde risico op bijwerkingen, vooral bij langer gebruik en een hogere dosis.
- Bij patiënten met de *ziekte van Parkinson, Lewy-Body-dementie en frontotemporale dementie* is het voorschrijven van typische antipsychotica zoals haloperidol en het atypisch antipsychoticum risperidon gecontra-indiceerd, aangezien deze middelen hierbij vaker en ernstiger extrapiramidale stoornissen kunnen veroorzaken.⁶⁹
- **Agressie/agitatie:**
 - Pas de pijnmedicatie aan als pijn een rol speelt in het probleemgedrag.⁷⁰
 - Schrijf bij ernstige agressie eventueel een antipsychoticum voor (zie *Psychose*).
 - Overleg zo nodig met een specialist over het (off-label) gebruik van antidepressiva,⁷⁰ anticonvulsiva of galantamine.⁷¹
- **Apathie:** dit kan niet verbeteren met medicamenten.⁷²

Wanneer probleemgedrag leidt tot gevaarlijke situaties en bovengenoemde maatregelen hebben geen effect of worden geweigerd, kunnen middelen of maatregelen (zoals niet-vrijwillige toediening van psychofarmaca of opname) worden toegepast in het kader van de wet BOPZ ter afwending van gevaar voor de patiënt of diens omgeving. Consultatie of verwijzing naar een specialist of een gespecialiseerd team zal hiervoor altijd noodzakelijk zijn.

Wilsverklaringen

Een wilsverklaring, zoals de volmacht, het behandelverbod en het euthanasieverzoek, is alleen geldig als deze wordt

opgesteld op het moment dat de patiënt wilsbekwaam is.⁷³ Dit kan vaak nog in het begin van dementie, maar niet meer in een gevorderd stadium. Het is raadzaam de patiënt hierop opmerkzaam te maken. Bij twijfel over de wilsbekwaamheid kan een aanvullend onderzoek door een specialist noodzakelijk zijn. Bij een euthanasieverzoek bij dementie dient de huisarts de patiënt het eigen standpunt duidelijk te maken en de patiënt te verwijzen naar een SCEN-arts en specialist indien het verzoek persisteert.⁷⁴ De brochure *Dementie en rechtsbescherming* van de patiëntenvereniging Alzheimer Nederland geeft meer uitleg over verschillende rechtsvormen die toepasbaar zijn bij wilsonbekwaamheid bij dementie.

Controles

De huisarts stemt de controlefrequentie af op de behoefte van de patiënt en zijn naasten en de afspraken die gemaakt zijn in het zorgbehandelplan. De controles kunnen gedeeltelijk worden gedelegeerd aan een praktijkondersteuner, casemanager of wijkverpleegkundige (zie de LESA Dementie 2005). Wanneer meerdere zorgverleners zijn betrokken, wordt gestreefd naar een gezamenlijke evaluatie. Na elk periodiek contact actualiseert de zorgcoördinator het zorgbehandelplan van de patiënt en het eventuele ondersteuningsplan voor de mantelzorger (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).

De eerste controle is bedoeld om de diagnose te evalueren, de betrokkenen te informeren over de aandoening en het beloop en de omgang met de patiënt te bespreken.

Aandachtspunten zijn de punten genoemd onder Evaluatie van de zorgbehoefte (stap 4) en verder:

- de lichamelijke gezondheid;
- voeding en gewicht (zie de LESA Ondervoeding);
- valpreventie (met name bij loopstoornissen);
- (toename van) de cognitieve stoornissen;
- het gedrag, de beleving en copingstijl;
- periodieke medicatiebeoordeling, bij voorkeur in overleg met de apotheker

van de patiënt. Besteed daarbij aandacht aan (anticholinerge) bijwerking van nieuw voorgeschreven medicatie en afbouw van antipsychotica en sedativa;

- de familie en/of het sociale netwerk;
- de professionele zorgverlening;
- signalen van verwaarlozing of mishandeling.⁴

Stimuleer de patiënt en familie tot het bespreken welke aanpassingen/opvang/nieuwe woonomgeving bij achteruitgang in aanmerking komen (www.kcwz.nl/databank).

Als een patiënt in een verpleeghuis wordt opgenomen, blijft aandacht voor de naasten belangrijk. De partner en de familie ervaren de afwezigheid van de patiënt dikwijls als een leegte en zij kunnen nog lang schuldgevoelens hebben.

Verwijzing

Indicaties voor verwijzing voor aanvullende ziektediagnostiek zijn:

- onzekerheid omtrent het bestaan van dementie;
- diagnostiek bij mensen die geen Nederlands spreken;
- behoefte aan een nosologische diagnose;
- dementie op jonge leeftijd (≤ 65 jaar);
- bijkomende ernstige psychiatrische ziekte of mentale retardatie;
- forse toename van de cognitieve stoornissen binnen twee maanden;
- recent hoofdletsel, met name in geval van een stollingsstoornis of gebruik van anticoagulantia;
- recente voorgeschiedenis van maligniteit;
- nieuwe onverklaarde mictiedrang of urine-incontinentie in combinatie met een loopstoornis;
- nieuwe focale neurologische uitval;
- vermoeden van frontotemporale dementie, Lewy-Body-dementie of Parkinsondementie.

De mogelijkheden voor verdere ziektediagnostiek zijn afhankelijk van het regionale aanbod. Centra met in dementie gespecialiseerde teams verschillen in diagnostische mogelijkheden, doelstelling en in naamgeving. Gespecialiseer-

de teams verbonden aan een ziekenhuis worden gekenmerkt door frequent gebruik van beeldvormende diagnostiek, een relatief groot aandeel van medicamenteuze therapie in de voorgestelde behandeling en monitoring van cognitie met behulp van neuropsychologisch onderzoek.⁷⁵

Indicaties voor verwijzing of consultatie voor nadere zorgdiagnostiek, behandeling of begeleiding kunnen zijn:

- probleemgedrag dat niet verholpen wordt door niet-medicamenteuze interventies;
- overbelasting van de mantelzorg;
- alleenwonende patiënt zonder mantelzorg;
- zorgmijders bij wie professionele hulp wel geïndiceerd is;
- mogelijke gevaren (zoals autorijden, zwerven, verwaarlozing);
- vragen rondom wils(on)bekwaamheid, vrijheidsbeperkende maatregelen en palliatieve zorg;
- wens van de patiënt tot behandeling met een cholinesteraseremmer of memantine.

Evenals bij verwijzing om diagnostische redenen worden de verwijzingsmogelijkheden voor behandeling en begeleiding bepaald door het lokale aanbod en behoeven afspraken over ketenzorg. Zorgdiagnostiek vindt vooral plaats in teams verbonden aan een GGZ-instelling of verpleeghuis.

Samenwerking

Voor de samenwerking van de huisarts met andere hulpverleners gelden de volgende aandachtspunten:⁷⁶

- Kaderhuisartsen ouderengeneeskunde kunnen huisartsen ondersteunen door middel van onderwijs, consultatie en hulp bij het opzetten en onderhouden van samenwerkingsprojecten.
- Bij slik-, spraak- of taalproblemen werkt de huisarts samen met een logopedist. Bij gewichtsverlies of voedingsproblemen werkt de huisarts samen met de diëtiste (zie ook de LESA Ondervoeding).
- Bij mobiliteits- en ADL-problemen werkt de huisarts samen met een er-

gotherapeut en/of fysiotherapeut, met name als deze een negatieve invloed hebben op het zelfstandig functioneren.

- Bij sociale problemen, eenzaamheidsproblematiek en hulpbehoefte werkt de huisarts samen met het algemeen maatschappelijk werk, de wijkzorg en/of ouderenwelzijnsorganisaties.

- Geadviseerd wordt op lokaal niveau samenwerkingsafspraken te maken over mogelijkheden en indicaties voor (neuro)psychologisch onderzoek door ouderpsychologen (zoals het objectiveren van cognitieve stoornissen; onderzoek naar depressie, angststoornis, persoonlijkheid en rouw, gedrag en het systeem; faciliteren van omgangsadviezen voor de mantelzorg; inschatten van geschiktheid voor deelname aan psychosociale interventies) en mogelijkheden voor individuele of groepstherapie.

- Specialisten ouderengeneeskunde kunnen extramuraal (AWBZ) consultaties doen, onder andere in verband met diagnostiek en advisering over opstellen of uitvoer van het zorgbehandelplan.

- Wanneer patiënten met beginnende dementie in gespecialiseerde teams gediagnosticeerd en begeleid worden, is de rol van de huisarts als ketenzorgpartner vaak onduidelijk. Het maken van regionale (terug)verwijs- en samenwerkingsafspraken is daarom raadzaam. Bespreek daarbij elkaars ervaring op het gebied van dementie en maak afspraken over diagnostiek en beleid. Aandachtspunten kunnen zijn, de mogelijkheden om: de regie bij de huisarts te houden;⁷⁷ te verwijzen voor een deelonderzoek; diagnostiek en beleid uit te voeren bij allochtone patiënten; (functioneel) overleg in het werkgebied van de huisartsenpraktijk te organiseren; een consult of opvang te realiseren bij een (dreigende) crisis of bij een sociale indicatie. Andere onderwerpen zijn: het vervolgbeleid na vaststelling van lichte cognitieve stoornissen en na start van een proefbehandeling met medicatie.

Totstandkoming

In juni 2010 startte een werkgroep aan de herziening van de NHG-Standaard Dementie.

De werkgroep bestond uit de volgende leden: L. Achthoven, D.F.R. Boswijk, dr. E. Moll van Charante, dr. M. Perry, J. Stoffels, allen huisarts en prof.dr. M. Vernooij-Dassen, hoofd van het Alzheimer Centrum Nijmegen en hoogleraar Psychosociale Aspecten van Zorg voor Kwetsbare Ouderen.

M.N. Luning-Koster begeleidde de werkgroep en deed de redactie. Zij is huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap; dr. Tj. Wiersma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van deze afdeling; M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie; M. Kijser was betrokken als wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie. In november 2011 werd de ontwerpstandaard door tien huisartsen, tevens Erkend Kwaliteits Consulent (EKC), besproken tijdens een focusgroep onder leiding van dr. S.S.L. Mol, wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie.

Ook werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: prof.dr. W.A. van Gool, neuroloog; prof.dr. J.R.B.J. Brouwers, hoofdredacteur Farmacotherapeutisch Kompas; E. Schouten, huisarts, lid Projectgroep Jong Verleerd; prof.dr. J.Gussekklo, huisarts en hoofd van de sectie Wetenschappelijk Onderzoek Eerstelijns geneeskunde LUMC; dr. A.W. Wind, huisarts en coördinator kaderopleiding Ouderengeneeskunde; J. Meerveld, namens Alzheimer Nederland; T. Rijdt-van de Ven, medeauteur NHG-Praktijkwijzer

Ouderenzorg; dr. N. Delvaux, huisarts namens Domus Medica, de Vlaamse huisartsenvereniging; prof.dr. F.R.J. Verhey, hoogleraar neuropsychiatrie en ouderenpsychiatrie; A.H.M. Kleemans en C.M. Sluijter, sociaal geriater/specialist ouderengeneeskunde namens Verenso; D. Soeters en J. van Dongen, huisartsen namens de NHG-Adviesraad Standaarden; dr. P.M. de Jong, namens de Nederlandse Vereniging voor een Vrijwillig Levenseinde (NVVE); M. Lucas-Bouwman, huisarts en kaderarts ouderengeneeskunde; J. de Lange, senior onderzoeker Trimbos-instituut; dr. G.E.M. Kienstra, namens de Nederlandse Vereniging voor Neurologie; prof.dr. M.G.M. Olde Rikkert, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie; M. de Vugt, namens sectie Neuropsychologie en Y. Kuin, namens de sectie Ouderpsychologie van het Nederlands Instituut van Psychologen (NIP); M. Mahler, namens Vilans, Kenniscentrum langdurende zorg; K. de Leest, P.N.J. Langendijk, ziekenhuisapotheker, R. Tahmassian (i.o.), dr. T. Schalekamp, J.J. Luinenburg, apothekers namens de Werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

In februari 2012 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie. De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

NOTEN

1 Oorzaken late diagnostiek van dementie

Van alle thuiswonende patiënten met dementie is ongeveer 50% niet als zodanig in het Huisartsen Informatie Systeem (HIS) geregistreerd [Bradford 2009, Eefsting 1996, Koch 2010]. De oorzaken van late diagnostiek zijn uiteenlopend. Patiënten komen niet altijd met hun klachten naar de huisarts, omdat zij de klachten beschouwen als passend bij de leeftijd of vanwege het ontkennen van de symptomen. Sommige huisartsen geven aan dat zij onvoldoende kennis, tijd of hulpmiddelen hebben voor het signaleren van cognitieve problemen en het starten van een diagnostisch traject naar dementie. Huisartsen maken vaak gebruik van een 'beloofcriterium' en stellen pas een diagnose als sprake is van een duidelijk achteruitgang in het cognitief functioneren. Het uitblijven van diagnostiek wordt soms veroorzaakt door een gevoel van therapeutisch nihilisme: omdat er geen curatieve behandeling is, veronderstelt men niets voor de patiënt te kunnen betekenen [Iliffe 2003, Olafsdottir 2001, Van Hout 2000]. Als de diagnose wel gesteld wordt vinden huisartsen het soms moeilijk om deze te vertellen [Derksen 2006, Janson 2006, Van Hout 2006].

2 Diagnostiek van dementie door de huisarts

In een systematische review van literatuur tot oktober 2009 werd de accuratesse van de diagnose dementie door huisartsen op basis van klinische indruk tijdens een consult voor een willekeurig probleem of diagnose dementie in het HIS onderzocht. De gouden standaard was de diagnose door een specialist of een gestructureerd assessment, meestal op basis van DSM-III- of IV-criteria. Drie onderzoeken die gebruikmaakten van in het HIS gedocumenteerde diagnoses vonden een sensitiviteit van 0,14 tot 0,30 voor lichte dementie en van 0,28 tot 0,61 voor matig tot ernstige dementie. De specificiteit van huisartsdiagnostiek was uitstekend (1,00) voor alle stadia. Twee onderzoeken waarbij huisartsen voorafgaand aan consulten werd gevraagd tijdens het consult de cognitieve status te beoordelen vonden een sensitiviteit variërend van 0,09 tot 0,60 voor lichte dementie en van 0,71 tot 0,95 voor matige tot ernstige dementie. De hogere sensitiviteit in deze onderzoeken ging gepaard met een iets lagere specificiteit variërend van 0,87 tot 1,00. In 3 onderzoeken werd ook de diagnostische categorie 'mogelijk cognitieve stoornissen' gebruikt. Vooral bij personen met lichte dementie werd frequent (ongeveer 50%) gebruik gemaakt van deze diagnostische categorie, in plaats van de meer definitieve diagnose 'dementie' [Van den Dungen 2011].

Conclusie: de sensitiviteit van dementiediagnostiek door huisartsen is matig tot redelijk, mede omdat er vaak geen gerelateerde hulpvraag is. De

specificiteit is uitstekend. Fout-positieve diagnoses door huisartsen komen zelden voor.

3 Criteria voor de diagnose dementie

De DSM-IV onderscheidt verschillende oorzakelijke aandoeningen van dementie: ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, dementie door andere somatische aandoeningen zoals HIV, schedeltrauma, ziekte van Parkinson, ziekte van Huntington, ziekte van Pick (gedragsvariant van frontotemporale dementie) en ziekte van Jakob-Creutzfeldt. Hierbij beschrijft men de criteria voor dementie in vier uniforme punten (aangegeven in de hoofdstuktekst) en noemt men per type dementie aparte criteria. Deze criteria zijn bruikbaar om een dementie 'niet anderszins omschreven' vast te stellen, als er onvoldoende aanwijzingen zijn om een specifieke etiologie vast te stellen [American Psychiatric Association 2000].

De National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease (NIA-AA) stelt in 2011 dat dementie gediagnosticeerd kan worden wanneer er cognitieve of neuropsychiatrische symptomen zijn die: interfereren met werk of dagelijkse activiteiten; én een achteruitgang ten opzichte van eerder functioneringsniveau geven; én niet verklaard worden door een delier of psychiatrische ziekte. De cognitieve stoornis wordt gediagnosticeerd met een anamnese en heteroanamnese, én een cognitief onderzoek bestaand uit *bedside mental status examination* of (bij twijfel) neuropsychologisch onderzoek. De cognitieve stoornis bevat ten minste twee van de vijf volgende domeinen: gestoord vermogen tot het onthouden van nieuwe informatie (geheugenstoornis); gestoord redeneren, beoordelingsvermogen en aanpak van complexe taken (stoornis in de uitvoerende functies); gestoorde visuospatiale functies (hierbij worden symptomen van agnosie en apraxie genoemd); gestoorde taalfuncties (afasie); veranderingen in persoonlijkheid, gedrag of handelen. De interferentie van de stoornissen met werk of dagelijkse activiteiten, welke het onderscheid maakt met 'lichte cognitieve stoornissen'¹⁵ is een klinische beoordeling die volgens de auteurs gemaakt moet worden op basis van anamnese én heteroanamnese.

De richtlijnen van de NIA-AA maken het makkelijker om beginnende of bijzondere vormen van dementie (zoals Lewy-Body-dementie⁴² of frontotemporale dementie⁴³) en dementie op jonge leeftijd²⁷ te diagnosticeren wanneer er (nog) geen sprake is van een geheugenstoornis, maar wel veranderingen in persoonlijkheid, gedrag of handelen. De toepassing van de voorgestelde criteria vindt voorts nog vooral plaats in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Daarom heeft de werkgroep ervoor gekozen gebruik te maken van de DSM-criteria [McKhann 2011].

4 NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg

De NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg geeft invulling aan onder andere: signaleren van risicopatiënten en kwetsbare ouderen of ouderenmishandeling, probleeminventarisatie (met behulp van screeningsinstrumenten), inventarisatie van de zorgbehoefte, opstellen van een zorgbehandelplan, verschillende modellen voor zorgcoördinatie, casemanagement, en is een uitwerking van taken die een praktijkondersteuner/praktijkverpleegkundige (POH) ouderenzorg kan uitvoeren (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).

5 Epidemiologie

De Gezondheidsraad schatte in 2002 de prevalentie van dementie in Nederland op ongeveer 180.000 patiënten, waarbij er per normpraktijk 28 dementiepatiënten zijn, van wie er 18 zelfstandig wonen [Gezondheidsraad 2002]. Het RIVM meldde, op basis van cijfers uit 5 huisartsregistratiesystemen, dat er op 1 januari 2007 in Nederland 50.500 (95%-BI 32.000 tot 80.200) patiënten waren gediagnosticeerd met dementie met ongeveer 19.000 nieuwe diagnoses dementie in 2007. De Trendrapportage 2010 (92 huisartsenpraktijken; LINH)

meldt dat de prevalentie van dementie in de huisartsenpraktijk is gestegen van 1,4% in 2002 naar 1,7% in 2008 [Trimbos-instituut 2010]. Het aantal nieuwe diagnoses van dementie varieert van 1 tot 3 per 1000 patiënten per jaar. De prevalentie, in huisartsenregistratiesystemen, neemt toe vanaf ongeveer 0,02/1000 op 50 jarige leeftijd tot 54/1000 bij mannen \geq 85 jaar en 72/1000 bij vrouwen van \geq 85 jaar [figuur] [Commer 2010, Hoeymans 2010].

In bevolkingsonderzoek zijn geen significante verschillen in het voorkomen van dementie bij mannen en vrouwen in de verschillende leeftijdscategorieën [Ott 1996]. Wel is het risico voor vrouwen om gedurende het leven dementie te krijgen dubbel zo groot als voor mannen (33 versus 16%) doordat de levensverwachting voor vrouwen hoger is en dementie op hogere leeftijd vaker voorkomt [Ott 1998].

Uit gegevens van het CBS blijkt dat er in relatie tot sprake is van een sterke groei van het aantal oudere niet-westerse allochtonen. In 2010 was 4% van de niet-westerse allochtonen 65 jaar of ouder, en vormden ze 3% van alle 65-plussers [Carsen 2011]. De prevalentie van dementie bij niet-westerse allochtonen in Nederland berust op schattingen (www.alzheimer-nederland.nl, www.huisarts-migrant.nl).

6 (Cardio)vasculaire risicofactoren bij dementie

In de Rotterdam-studie is dementie geassocieerd met de aanwezigheid van atherosclerose, zowel bij vasculaire dementie als bij de ziekte van Alzheimer [Hofman 1997]. Ook hypertensie [Kivipelto 2001, Skoog 1996], roken [Reitz 2007], dyslipidemie [Solomon 2009], hyperhomocysteïnemie [Seshadri 2006], obesitas [Luchsinger 2009], gebrek aan lichamelijke activiteit [Andel 2008] en diabetes mellitus [Biessels 2006] bleken onafhankelijk geassocieerd met een hoger risico op de ziekte van Alzheimer. De odds ratio is afhankelijk van de samenstelling en leeftijd van het cohort [Kloppenburg 2008]. De CAIDE-studie (n = 1409, follow-up 20 jaar) rapporteert dat een verhoogd risico op dementie kon worden voorspeld op basis van hogere leeftijd, lage opleiding, hypertensie, hypercholesterolemie en obesitas [Kivipelto 2006].

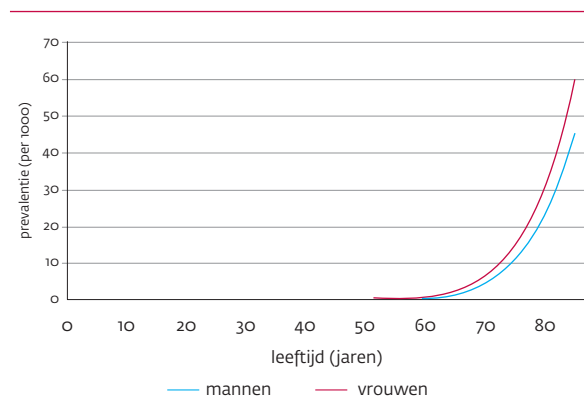
De genoemde (cardio)vasculaire risicofactoren zijn geassocieerd met subcorticale witte stofafwijkingen op een MRI-scan [Liao 1997, Longstreth, Jr. 1996], lacunaire infarcten [Vermeer 2007] en/of cerebrale microvasculaire bloedingen [Viswanathan 2006]. De omvang van de witte stofafwijkingen is gerelateerd aan cognitieve beperkingen en het risico op dementie in enkele populatieonderzoeken [Burton 2004, De Groot 2000]. Ook bij ouderen met een normaal cognitief functioneren is de aanwezigheid van witte stofafwijkingen geassocieerd met een verhoogd risico op dementie [Vermeer 2003]. Daarbij blijken kleine, klinisch niet-opgemerkte herseninfarcten een even sterk effect te hebben op het risico op dementie [Vermeer 2003] als grotere, klinisch vastgestelde beroertes [Pendlebury 2009]. Bij autopsie bij patiënten met dementie blijkt dat, onafhankelijk van de klinische diagnose, meestal sprake is van zowel cerebrovasculaire veranderingen als neurodegeneratieve veranderingen [Savva 2009, Schneider 2007]. Zuivere vormen van neurodegeneratieve ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie zijn waarschijnlijk uiteinden van een spectrum. Met het klimmen van de leeftijd is steeds meer sprake van een mengbeeld [Jellinger 2011, Viswanathan 2009].

Conclusie: (cardio)vasculaire risicofactoren verhogen de kans op het ontwikkelen van dementie. Bij de meeste ouderen met dementie zal dan ook sprake zijn van zowel vasculaire als neurodegeneratieve schade.

7 Epidemiologie van Parkinsondementie, Lewy-Body-dementie en frontotemporale dementie

Parkinsondementie (PD): Van alle dementiepatiënten heeft ongeveer 6% de ziekte van Parkinson [De Lau 2005]. Een niet-systematische review schat dat on-

Figuur Prevalentie van dementie



geveer 75% van de patiënten met de ziekte van Parkinson na 10 jaar leven met deze ziekte dementie heeft ontwikkeld. Risicofactoren voor dementie bij de ziekte van Parkinson zijn een hogere leeftijd, ernstiger motorische symptomen (met name bij loopstoornissen en minder bij louter tremoren), lichte cognitieve stoornissen en visuele hallucinaties [Aarsland 2010] (zie NHG-Standaard Parkinson).

Lewy-Body-dementie (LBD): Een systematische review van 6 onderzoeken naar de prevalentie van LBD toont dat 0 tot 30% van de dementiepatiënten LBD heeft, afhankelijk van de gehanteerde criteria [Zaccai 2005]. In een tweedelijns onderzoek naar de oorzaak van dementie bij 196 Noorse patiënten was de diagnostische verdeling 65% ziekte van Alzheimer, 20% LBD, 6% vasculaire dementie, 6% dementie bij de ziekte van Parkinson en 2,0% frontotemporale dementie. De focus van het onderzoek was case-finding van LBD, wat de uitkomst beïnvloed kan hebben [Aarsland 2008]. In postmortem-onderzoek bij dementiepatiënten ($n = 1100$, > 70 jaar) nam met het stijgen van de leeftijd de prevalentie van zuivere LBD significant af, terwijl een mengvorm met de ziekte van Alzheimer toenam [Jellinger 2011].

Frontotemporale dementie (FTD): Minder dan 5% van de dementiepatiënten heeft FTD. Het is na de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende vorm van dementie voor het 65e levensjaar. De prevalentie van FTD is 0,04 per 1000 in de leeftijdsgroep van 50 tot 59 jaar en 0,09 per 1000 in de leeftijdsgroep van 60 tot 69 jaar [Rosso 2003].

8 Erfelijkheid van dementie

Ziekte van Alzheimer. Bij patiënten die voor het 65e jaar de ziekte van Alzheimer krijgen, is de aandoening in ongeveer 60% van de gevallen familiair bepaald. Drie genen waarvan mutaties stapeling van het amyloïd beta-eiwit in de hersenen kunnen geven (presinilin-1- en -2-genen en het amyloïd precursor proteïne) zijn verantwoordelijk voor ongeveer 8% van de ziekte van Alzheimer op jonge leeftijd. Van alle patiënten met de ziekte van Alzheimer heeft slechts 0,08% een mutatie in een van deze 3 genen. Een gen dat op populatieniveau het risico op zowel de vroege als late vorm van de ziekte van Alzheimer beïnvloedt, is het Apolipoproteïne-E-gen. Het ApoE-4-allel daarvan is geassocieerd met de ziekte van Alzheimer. Ongeveer 16% van de bevolking, 60% van de jonge Alzheimerpatiënten en 17% van de oudere patiënten is drager van dit allel. Lang niet iedereen die dit allel bij zich draagt, zal de ziekte ontwikkelen. Daarom speelt het bepalen van het gen alleen in een onderzoeksetting een rol [Bettsens 2010, Van der Flier 2011, Verghese 2011, Waring 2008].

Vasculaire dementie. Cerebrale autosomaal dominante arteriopathie met subcorticale infarcten en leuko-encefalopathie (CADASIL), ook wel hereditaire multi-infarctdementie, komt bij ongeveer 120 families in Nederland voor. Mutaties in het Notch3-gen veroorzaken vanaf 40 tot 50 jaar recidiverende CVA's en een langzaam progressief dementiële syndroom. Migraine, depressie of andere psychiatrische problemen kunnen begeleidende verschijnselen zijn [Chabriat 2009, Oberstein 2001]. Op populatieniveau is geen direct verband gevonden tussen een specifiek gen en vasculaire dementie.

Frontotemporale dementie. Uit Nederlands onderzoek blijkt 38% van de patiënten met frontotemporale dementie minstens één eerstegraadsfamilie-lid te hebben dat ook aan frontotemporale dementie lijdt of heeft geleden. De aandoening kent in ongeveer 20% van de gevallen een autosomaal dominant overervingspatroon [Goldman 2011, Seelaar 2011]. Mensen met het syndroom van Down hebben een sterk verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer (8,9% bij 45- tot 49-jarigen, 17,7% bij 50- tot 54-jarigen, 32,3% bij 55-plussers) [Coppus 2008].

9 Ziekenhuisopname of zelfgerapporteerde gezondheidsproblemen

In een prospectief cohortonderzoek ($n = 2929$, > 65

jaar, niet dement, 1994 tot 2007) werd de mate van cognitieve achteruitgang van mensen die in die periode wel of niet opgenomen waren in het ziekenhuis vergeleken. Cognitie werd geobjectiveerd met de Cognitive Abilities Screening Instrument en een eventuele diagnose dementie op basis van DSM-IV-criteria. De incidentie van dementie was verhoogd na ziekenhuisopname in verband met een niet-ernstige ziekte ($n = 1287$, HR 1,4; 95%-BI 1,1 tot 1,7) en na opname in verband met een ernstige aandoening (zoals sepsis of reanimatie, $n = 41$, HR 2,3; 95%-BI 0,9 tot 5,7) [Ehlenbach 2010]. In de Canadian Study of Health and Aging werden 7239 cognitief gezonde ouderen gedurende 10 jaar gevolgd middels een 5-jaarlijkse afname van een *frailty-index*, een vragenlijst waarin ook geïnformeerd werd naar gezondheidsitems die normaliter niet geassocieerd worden met dementie, zoals visus-, gehoor-, huid- en gebitsproblemen. Er werd rekening gehouden met leeftijd, geslacht, opleiding en cognitieve bij de start van het onderzoek. De kans op dementie steeg met 3,2% ($p = 0,021$) voor elk gerapporteerd gezondheidsprobleem [Song 2011].

Conclusie: ziekenhuisopname is geassocieerd met een toegenomen incidentie van dementie. Een algemene achteruitgang in gezondheid is in een onderzoek geassocieerd met een verhoogd risico op dementie.

10 Depressie en dementie

Een eerstelijns onderzoek in de VS ($n = 470$, ouderen zonder cognitieve stoornissen) toonde een verhoogd risico op het ontwikkelen van een cognitieve stoornis bij ouderen met een *major depression* (HR 3,7; 95%-BI 2,16,4) en met een *minor depression* (HR 1,8; 95%-BI 1,05 tot 3,2) [Boyle 2010, Cui 2007]. In de Framingham Heart Study ($n = 949$, gemiddeld 79 jaar, van wie 125 deelnemers (13%) depressief, follow-up 17 jaar) ontwikkelden 164 deelnemers dementie. Het risico op dementie was hoger bij depressie (22% versus 17%; HR 1,72; 95%-BI 1,04 tot 2,84). Hoe ernstiger de score op de depressieschaal, hoe groter het risico voor dementie [Saczynski 2010]. In de Leiden 85-plus Studie (prospectief bevolkingsonderzoek, 85-plussers, follow-up 5 jaar) bleek bij 334 deelnemers zonder depressieve symptomen (gemeten met Geriatric Depression Scale) een verminderde aandacht, een verminderde inprenting en een verminderd geheugen aan het begin van het onderzoek samen te gaan met meer depressieve symptomen gedurende de jaren die erop volgden. Depressieve symptomen aan het begin van het onderzoek voorspelden echter geen cognitieve achteruitgang in de jaren erna [Vinkers 2004].

Conclusie: een depressie bij ouderen kan een voorbode zijn van dementie. Het is onduidelijk of depressie een onafhankelijke risicofactor is of een prodromaal symptoom. Depressieve symptomen kunnen ook volgen op cognitief functieverlies.

11 Schildklierfunctie en dementie

Sinds de beschrijving van een geval van 'myxoedemateuze gekte' in 1949 wordt een afwijking in de schildklierfunctie gezien als mogelijke oorzaak voor een cognitieve verslechtering [ASHER 1949]. In een deelonderzoek van een bevolkingsonderzoek ($n = 194$ ouderen) bleek een verhoogd TSH geassocieerd met dementie (OR 3,8; 95%-BI 1,6 tot 9,1) [Ganguli 1996]. In een prospectief observationeel Leids bevolkingsonderzoek ($n = 558$, 85-plussers, gemiddelde follow-up 3,7 jaar) werd geen relatie gevonden tussen serum-schildklierwaarden en cognitieve achteruitgang [Gussekloo 2006]. In de Framingham Study waren zowel hoge als lage TSH-spiegels alleen bij vrouwen geassocieerd met een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer (resp. HR 2,4; 95%-BI 1,5 tot 3,9 en HR 2,2; 95%-BI 1,4 tot 3,5) [Tan 2008]. In het bevolkingsonderzoek bij ouderen in Rotterdam was alleen subklinische hyperthyroïdie geassocieerd met een verhoogd risico op dementie (RR 3,5; 95%-BI 1,2 tot 10) [Kalmijn 2000]. Na een volgorperiode van 5,5 jaar was deze associatie niet meer aanwezig [De Jong 2006]. In Zweden werd bij personen met lichte cognitieve

stoornissen en verlaagde TSH-spiegels een verhoogd risico gevonden op de ziekte van Alzheimer, vooral als er ook sprake was van hyperhomocysteinemie [Annerbo 2006].

Goed opgezet onderzoek naar een behandel-effect van schildklierafwijkingen bij dementie is niet beschikbaar.

Conclusie: de gegevens over de relatie tussen schildklierfunctiestoornissen en dementie zijn niet eensluidend.

12 Vitamine B₁₂ en dementie

Vitamine B₁₂, ofwel cobalamine is essentieel voor de erythropoëse, het functioneren van zenuwcellen en de stofwisseling van homocysteïne en methionine (samen met onder andere foliumzuur). Dieronderzoeken en gevalbeschrijvingen tonen dat een tekort aan vitamine B₁₂ kan leiden tot anemie, demyelinisatie en axonale degeneratie. Dit kan paresthesiën, ataxie, cognitieve achteruitgang en dementie tot gevolg hebben [Duffield 1990, Savage 1995]. In een cohortonderzoek werd bij ouderen met een hoog holotranscobalamine in hun bloed na 10 jaar een geringere (klinisch niet relevante) achteruitgang op de MMSE gevonden dan bij mensen met een laag gehalte [Clarke 2007]. Het effect van inname van extra vitamine B₁₂ is meerdere malen onderzocht: in de Health in Men Study ($n = 299$, > 75 jaar) werd geen effect van suppletie met 25 mg B₁₂, 400 microg B₁₂ en 2 mg foliumzuur of placebo op de cognitieve van hypertensieve mannen gevonden [Ford 2010]. In een Cochrane-review (2 RCT's, $n = 42$) werd bij dementiepatiënten met een laag vitamine-B₁₂-gehalte geen significant behandel-effect van vitamine-B₁₂-suppletie ten opzichte van placebo op de cognitieve getoond [Malouf 2003]. In een RCT ($n = 409$ Alzheimerpatiënten met normale homocysteïne-, foliumzuur- en B₁₂-gehalten) kreeg 60% van de patiënten, gedurende 1,5 jaar, 25 mg vitamine B₁₂, 1 mg vitamine B₁₂ en 5 mg foliumzuur per dag. De anderen kregen een placebo. Het serumhomocysteïne in de behandelgroep daalde, maar er was geen positief effect wat betreft cognitieve, ADL, klinische indruk, gedrag, opname of overlijden [Aisen 2008].

Conclusie: vitamine-B₁₂-deficiëntie kan op pathofysiologische grond een rol spelen bij het ontstaan van dementie. Dit is niet in klinisch onderzoek aangetoond. Suppletie van vitamine B₁₂ bij dementiepatiënten (met en zonder B₁₂-deficiëntie) heeft geen effect op de symptomen of het beloop van dementie.

13 Alcohol en dementie

In een systematische review (20 cohortonderzoeken, 3 retrospectief gematchte patiëntcontroleonderzoeken) werd bij een lage alcoholinname in vergelijking met geen alcoholinname een lagere incidentie van dementie (RR 0,63; 95%-BI 0,53 tot 0,75) en ziekte van Alzheimer (RR 0,57; 95%-BI 0,44 tot 0,74) aangetoond, maar niet van vasculaire dementie. Vanwege sterke variatie in duur en methode van de onderzoeken moeten de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd worden [Peters 2008b]. In een andere systematische review en meta-analyse (15 prospectieve onderzoeken, 2 tot 8 jaar follow-up) hadden alcoholdrinkers vergeleken met niet-drinkers een verlaagd risico op de ziekte van Alzheimer (RR 0,66; 95%-BI 0,47 tot 0,94) en dementie (RR 0,53; 95%-BI 0,53 tot 0,82). Zware drinkers hadden geen hoger risico op dementie vergeleken met niet-drinkers. Dit werd mogelijk veroorzaakt door selectiebias, waarbij zware drinkers met eerdere negatieve effecten niet geïnccludeerd werden [Anstey 2009]. Bij deelnemers van een prospectief bevolkingsonderzoek in Rotterdam ($n = 5395$) was het drinken van 1 tot 3 glazen alcohol per dag geassocieerd met een lagere prevalentie van dementie (HR 0,58; 95%-BI 0,38 tot 0,90) [Ruitenberg 2002]. In een onderzoek bij Duitse 75-plussers zonder dementie ($n = 3202$) die de huisarts bezochten werden deelnemers gedurende 3 jaar gevolgd met gestructureerde interviews. Er werd een beschermend effect gevonden van alcoholconsumptie op de incidentie van dementie (HR

0,71; 95%-BI 0,53 tot 0,96) en de ziekte van Alzheimer (HR 0,58; 95%-BI 0,38 tot 0,89) [Weyerer 2011].

Het drinken van grote hoeveelheden alcohol, ook episodisch (bingedrinken), kan cerebrale schade geven. Er bestaat geen consensus over de criteria van 'alcohol(gerelateerde) demencie', waardoor de schattingen van de prevalentie uiteenlopen [Oslin 1998, Oslin 2003]. Een door alcohol en/of slechte voeding veroorzaakt thiamine- (vitamine B₁) tekort kan leiden tot een ernstige geheugenstoornis (Korsakovsyndroom), dat in een deel van de gevallen vooraf wordt gegaan door een oogspierparese, nystagmus, ataxie, perifere sensorische polyneuropathie, verwardheid of sufheid (Wernicke-encefalopathie) [Evans 2005, Gupta 2008].

Conclusie: er zijn aanwijzingen voor een beschermend effect van matig alcoholgebruik op het ontstaan van ziekte van Alzheimer. Overmatig alcoholgebruik is geassocieerd met ernstige neurologische afwijkingen en geheugenstoornissen.

14 Hormoonsuppletie en demencie

Een Cochrane-review vond één RCT waarin het effect van hormoonsuppletie op *probable dementia* werd bestudeerd (n = 1403, > 65 jaar). Deelnemers die gedurende 5 jaar *alleen oestrogeen* gebruikten hadden geen verschil in cognitieve ten opzichte van de placebogebroekers. De incidentie van demencie was in de groep die gedurende 4 jaar *oestrogeen plus progestageen* gebruikten significant hoger dan in de placebogroep (RR 1,97; 95%-BI 1,16 tot 3,33). In een RCT (n = 120, vrouwen met milde tot matig-ernstige ziekte van Alzheimer) werd geen effect van hormoonsuppletie op het cognitief functioneren aangetoond. Het effect van kortdurende hormoonsuppletie rond de menopauze op het voorkomen van demencie is niet onderzocht [Farquhar 2009].

Conclusie: hormoonsuppletie bij ouderen beschermt niet tegen demencie en heeft mogelijk een averechts effect.

15 Lichte cognitieve stoornissen

Lichte cognitieve stoornissen ofwel *mild cognitive impairment* (MCI) is een term die gebruikt wordt wanneer iemand bij onderzoek cognitief functieverlies heeft, zonder dat er sprake is van beperkingen in het dagelijks functioneren. De definities van MCI zijn niet eenduidig en er zijn geen schalen of biomarkers die betrouwbaar testen of iemand MCI heeft [Albert 2011, Gauthier 2005, Matthews 2008, Ritchie 2010, Visser 2008, Werner 2008]. De geschatte prevalentie van MCI onder 60-plussers in Europa varieert van 10 tot 20%. De oudste ouderen zijn in deze onderzoeken ondervertegenwoordigd [Mariani 2007, Petersen 2011]. Geschat wordt dat klachten bij 6 tot 40% van de patiënten die een geheugenpoli bezoeken worden geïdentificeerd als MCI [Visser 2000]. Uit interviews met 8 patiënten met MCI bleek dat het stellen van deze diagnose leidde tot een toename van onzekerheid [Joosten-Weyn Banningh 2008]. Jaarlijks krijgt 5 tot 15% van de patiënten met lichte cognitieve stoornissen demencie, mede afhankelijk van de gehanteerde criteria. In andere gevallen blijven de klachten stabiel of verdwijnen [Mitchell 2008, Matthews 2008].

Conclusie: lichte cognitieve stoornissen zijn niet eenduidig gedefinieerd en moeilijk met zekerheid vast te stellen. De meeste patiënten ontwikkelen geen demencie. Het is geen diagnose waarvan het zinvol is dat deze door de huisarts wordt gesteld.

16 Ziekte van Alzheimer

Zowel de DSM-IV als de National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) vereisen voor de diagnose ziekte van Alzheimer de aanwezigheid van een progressieve achteruitgang in het geheugen én een stoornis in tenminste één andere cognitieve functie, waarbij andere oorzaken voor demencie zijn uitgesloten.

Bij de NINCDS-ADRDA-criteria wordt onder-

scheid gemaakt tussen een 'zekere', 'waarschijnlijke' en 'mogelijke' classificatie [McKhann 1984]. De diagnose 'zekere' ziekte van Alzheimer is een postmortemdiagnose.

Ondersteunend voor 'waarschijnlijke' ziekte van Alzheimer is de aanwezigheid van afasie, apraxie of agnosie, problemen in de ADL, een positieve familieanamnese voor Alzheimer, niet-specifieke veranderingen in het EEG en progressieve atrofie op opeenvolgende CT- of MRI-scans van de hersenen. Een plotseling begin van de ziekte, focale neurologische afwijkingen, insulten of loopstoornissen in het begin van de ziekte maken de diagnose ziekte van Alzheimer minder aanneemelijk. Bij een 'mogelijke' ziekte van Alzheimer is het beloop niet typerend of worden er somatische afwijkingen gevonden die bijdragen aan de symptomen maar niet als dé oorzaak van de demencie kunnen worden beschouwd. Dit zal in de praktijk vaak voorkomen. Er is geen verschil in ziektebeloop tussen patiënten met 'mogelijk' of 'waarschijnlijk' ziekte van Alzheimer [Villareal 2003].

In 2007 publiceerden Dubois et al. nieuwe criteria voor de ziekte van Alzheimer gebaseerd op analyse van eiwitten in het cerebrospinaal vocht (amyloid β_4 en tau) of typische afwijkingen op een PET- of MRI-scan [Dubois 2007b]. Deze criteria zullen mogelijk in de toekomst een rol spelen in de aanvullende diagnostiek [Dubois 2010].

17 Vasculaire demencie

Er zijn diverse klinische criteria voor de diagnose vasculaire demencie. De meest gebruikte zijn de DSM-IV en de National Institute of Neurological Disorders and Stroke en Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN). De NINDS-AIREN-criteria vereisen voor de diagnose 'waarschijnlijk' vasculaire demencie een beoordeling van de witte stofschade middels beeldvorming [Roman 1993]. In de DSM-IV worden naast de demenciercriteria aanvullende criteria voor het diagnosticeren van vasculaire demencie vermeld: focale neurologische verschijnselen (bijvoorbeeld verhoging van de diepe peesreflexen, centrale facialisparesse, reflex van Babinski, pseudobulbaire paralyse, loopstoornissen, paresse van een extremitet of extrapiramidele symptomen) of aanvullend onderzoek indicatief voor een cerebrovasculaire oorzaak. Karakteristiek is een plotseling begin en/of een stapsgewijze verslechtering. In geval van diffuse witte stofafwijkingen (leukoarrose/radiologische afwijkingen, gerefereerd aan een klinische omschrijving van M. Binswanger of small vessel disease) is meestal sprake van een geleidelijke achteruitgang.

Volgens de NINDS-AIREN-criteria kan de diagnose 'mogelijk' vasculaire demencie gesteld worden zonder beeldvormend onderzoek met de volgende criteria: geheugenstoornissen, én stoornissen in op zijn minst twee andere cognitieve domeinen, én stoornissen in het dagelijkse functioneren die niet kunnen worden toegeschreven aan alleen een beroerte; in combinatie met focale neurologische afwijkingen zoals een hemiparesse, centrale facialisparesse, Babinski, sensibele afwijkingen, hemianopsie of dysartrie, als uiting van een CVA. Een duidelijke relatie in de tijd tussen de symptomen van demencie en CVA is niet noodzakelijk.

18 Comorbiditeit bij demencie

De getallen over comorbiditeiten bij demencie zijn ontleend aan de Trendrapportage [Trimbos-instituut 2010].

19 Effect van hypertensiebehandeling op preventie van demencie en achteruitgang van cognitieve functie

In een systematische review over de effectiviteit van behandeling van hypertensie op cognitief functieverlies of demencie (secundaire uitkomstmaat) werden 6 RCT's gevonden (n = 2418 tot 6105, follow-up 2 tot 5 jaar). Primair eindpunt bij genoemde onderzoeken was het optreden van beroerte, al of niet in combinatie met coronaire ge-

beurtenissen en sterfte. In 5 van de 6 onderzoeken werd geen significant gunstig effect gevonden op (het voorkomen van) demencie. De Syst-Eur study was het enige onderzoek dat een duidelijke afname rapporteerde op de incidentie van demencie, met een reductie van 55% na 4 jaar. In de PROGRESS-study bleek cognitief functieverlies (gedefinieerd als ≥ 3 punten op de MMSE) significant lager in de behandelgroep ten opzichte van de placebogroep (9,1% versus 11%, p = 0,01; NNT = 50), maar de afname van nieuwe gevallen van demencie was niet significant verschillend [Ligthart 2010]. De HYVET-Cog study onderzocht het effect van een diureticum eventueel in combinatie met ACE-remmer op de incidentie van demencie bij hypertensieve ouderen (n = 3336, > 80 jaar, follow-up 2 jaar). Zij rapporteerden een lagere hazard-ratio voor demencie van 0,86 (95%-BI 0,67 tot 1,09). In een meta-analyse werd dit resultaat samengevoegd met de uitkomsten van 3 andere RCT's, leidend tot een gepoolde hazard-ratio van 0,87 (95%-BI 0,76 tot 1,00) [Peters 2008a]. In een Cochrane-review werd geen duidelijk bewijs gevonden dat bloeddrukverlaging bij ouderen zonder cerebrovasculaire aandoeningen in de voorgeschiedenis leidt tot vermindering in incidentie van demencie [McGuinness 2009b].

Conclusie: hoewel er aanwijzingen zijn dat bloeddrukverlaging boven het 60^e levensjaar een gunstig effect heeft op het uitstellen of voorkomen van cognitief functieverlies en demencie, is er nog onvoldoende bewijs voor het adviseren van behandeling van hypertensie gericht op deze eindpunten.

20 Effect van lichamelijke inspanning op achteruitgang van cognitieve functie

In een Cochrane-review onderzochten de auteurs het effect van lichamelijke inspanning op het cognitief functioneren van ouderen (> 55 jaar) zonder bekende cognitieve beperkingen (11 RCT's, n = 14 tot 124, 8 tot 26 weken). In 8 onderzoeken werd een samenhang gevonden met een verbeterd cognitief functioneren. De grootste effecten betroffen de motorische functies en auditieve aandacht (effectgrootte 1,17 en 0,50). Daarnaast was er enige verbetering van de snelheid van informatieverwerking en visuele aandacht (beide effectgrootte 0,26) [Angerelen 2008].

Een niet-systematische review bespreekt 2 andere RCT's [Craff-Radford 2011]. In een Australisch gerandomiseerd onderzoek (n = 170 ouderen met en zonder geheugenklachten, 3 maal per week 50 minuten matig-intensieve inspanning) werd een verbetering van 0,26 punten (95%-BI -0,89 tot 0,54) gevonden op de primaire uitkomstmaat (ADAS-cog, schaal 0 tot 70 punten), in de interventiegroep, terwijl er in de controlegroep een achteruitgang van 1,04 punten (95%-BI 0,32 tot 1,82) werd gemeten. De auteurs concludeerden dat er sprake was van een bescheiden verbetering op cognitieve van de 6 maanden durende interventie op lichamelijke conditie, gemeten na 18 maanden [Lautenschlager 2008]. In een Zweeds gerandomiseerd onderzoek (n = 120 cognitief normale, inactieve ouderen tussen 55 en 80 jaar, aerobe inspanning versus controles waarin alleen buig- en strekoefeningen werden uitgevoerd) werd een toegenomen fitheid in de behandelgroep gerapporteerd, geassocieerd met een iets betere score op een (ruimtelijke) geheugentest [Erickson 2011].

Conclusie: er lijkt een gunstig, zij het bescheiden effect van fysieke inspanning op cognitieve in ouderen, al is nog niet duidelijk welke cognitieve functies hiervan het meest profiteren en welke (mate van) lichamelijke activiteit hierbij de meest optimale resultaten geeft.

21 Effect van behandeling van hyperhomocysteinemie, diabetes en dyslipidemie op preventie van demencie

Hyperhomocysteinemie. In een systematische review (6 RCT's, preventie van cognitieve achteruitgang en demencie door middel van verschillende combinaties van foliumzuur en vitamine B₆ en B₁₂, n =

185 tot 2009, leeftijd 60 tot 75 jaar) waren in 4 RCT's een verhoogde serumhomocysteïne (≥ 13 of ≥ 15 mmol/l) en in 2 onderzoeken een hoog risico op cardiovasculaire ziekte het inclusiecriteria [Ligthart 2010]. Primaire eindpunten waren vasculaire gebeurtenissen of sterfte, behalve bij 1 RCT (plasmahomocysteïnespiegels). Incidentie van dementie was in geen van de onderzoeken een uitkomstmaat, maar 2 onderzoeken waren specifiek opgezet om cognitieve te meten [Durga 2007, McMahon 2006]. Durga et al. vonden een verbetering op 3 van de 5 cognitieve domeinen (geheugen, sensorische snelheid en informatieverwerkingsnelheid). In de andere 5 onderzoeken werd geen effect gevonden van een verlaging van plasma homocysteïne op de cognitieve [Ligthart 2010].

Diabetes. In een Cochrane-review vonden de auteurs geen placebocontroleerde onderzoeken gericht op het effect van behandeling van diabetes mellitus type 2 (DM2) op cognitieve stoornissen of dementie als primair eindpunt [Aroosa 2002]. Het effect van behandeling van DM2 op cognitieve en dementie wordt alleen beschreven in de ADVANCE-study. Deelnemers ($n = 11.140$, ≥ 55 jaar) hadden naast DM2 een voorgeschiedenis van vasculair lijden en minimaal 1 andere risicofactor. De interventie bestond uit intensieve behandeling van type 2-diabetes met een gliclazide met vertraagde afgifte, gecombineerd met andere antidiabetica, gericht op een streef-HbA_{1c} van 6,5%. Er was geen afname van cognitief functieverlies; er werd zelfs een niet-significante toename gevonden van het aantal nieuwe dementiegevallen in de behandelgroep (61 versus 48) [Patel 2008].

Dyslipidemie. Een Cochrane-review beschrijft 2 RCT's die het effect van statinegebruik op cognitieve (secundair eindpunt) bij patiënten zonder cognitief functieverlies of dementie bestuderen. In de HPS-study werd het effect van simvastatine 40 mg vergeleken met placebo ($n = 20.536$) en in de PROSPER-study werd pravastatine 40 mg vergeleken met placebo ($n = 5804$). De gemiddelde baseline LDL-spiegel was 3,4 (HPS) en 3,8 (PROSPER) mmol/l [Shepherd 2002]. Na een follow-up van 3,5 tot 5 jaar werd een gemiddelde LDL-daling bereikt van respectievelijk 1,4 en 1,3 mmol/l. Geen van deze onderzoeken vond enig effect op de cognitieve uitkomstmaten [McGuinness 2009a].

Conclusie: er is geen bewijs dat behandeling van hyperhomocysteïnemie bij ouderen door het gebruik van vitamine B₆, B₁₂, of foliumzuur effectief is in het voorkomen van cognitieve achteruitgang of dementie.

Er is geen bewijs dat een intensieve(re) glycemische controle van patiënten met diabetes mellitus en het gebruik van statines bij ouderen effect heeft op het voorkomen van cognitieve achteruitgang of dementie.

22 Beloop van dementie

Prospectief onderzoek bij 890 patiënten in een verpleeghuis toonde dat 14% het laatste stadium van dementie bereikte. In deze groep was de totale ziekteperiode (inclusief de periode vóór opname) gemiddeld 7 jaar, met een zeer grote spreiding van 6 maanden tot 25 jaar [Koopmans 2003]. Ook in eerder onderzoek bleek de progressiesnelheid zeer variabel [Muskens 1992a, Muskens 1992b]. Opname in een verzorging- of verpleeghuis volgde in retrospectief onderzoek in de VS 5 tot 6 jaar na het begin van de ziekte [Jost 1996]. Een snelle achteruitgang (consensus op basis van expert opinion is ≥ 3 punten per half jaar op de MMSE) is geassocieerd met een hoger risico op opname en mortaliteit [Schmidt 2011, Soto 2008]. In een prospectief populatie-onderzoek in Engeland ($n = 13.004$, leeftijd ≥ 65 jaar) varieerde de gemiddelde levensduur vanaf het begin van de symptomen van dementie van 10,7 jaar voor 65- tot 69-jarigen tot 3,8 jaar voor de groep ouder dan 90 jaar [Xie 2008]. Een cohortonderzoek met gegevens uit 353 Engelse huisartsenpraktijken vond een kortere overlevingsduur. Zij vergeleken patiënten ≥ 60 jr met een eerste diagnosecode voor dementie ($n = 22.529$) en 5 random controledeelnemers zonder deze code ($n = 112.645$).

De overleving na de diagnose dementie varieerde van 6,7 jaar (spreiding 3,1 tot 10,8 jaar) in de leeftijdsgroep 60 tot 69 tot 1,9 jaar (spreiding 0,7 tot 3,6) in de groep ≥ 90 jaar [Rait 2010]. In het Leiden 85-plus onderzoek bleek na een follow-up van 3,5 jaar, de sterfte onder personen met dementie 2 keer zo hoog te zijn als onder personen zonder dementie [Heeren 1992]. De meeste patiënten hadden bij overlijden niet het ernstigste stadium bereikt; zij overleden aan andere, in het bijzonder cardiale, oorzaken [Muskens 1993]. In een Deens cohortonderzoek werden deelnemers ($n = 3299$) gedurende 14 jaar gevolgd. De levensverwachting bleek afhankelijk van de ernst van de dementie (bij lichte dementie HR 1,82; 95%-BI 1,55 tot 2,14, bij ernstige dementie HR 9,52; 95%-BI 6,60 tot 13,74). Ook in dit onderzoek stierven patiënten met dementie vaker aan andere oorzaken dan dementie, zoals een pneumonie of 'andere neurologische oorzaken' [Andersen 2010].

Conclusie: de levensverwachting van patiënten met dementie is afhankelijk van de leeftijd, ernst van de ziekte en aanwezigheid en aard van comorbiditeit.

23 Probleemgedrag bij dementie

Probleemgedrag is 'gedrag van de patiënt dat door deze patiënt en/of zijn omgeving als moeilijk hanteerbaar wordt ervaren'. Probleemgedrag kan het gevolg zijn van de dementie, de lichamelijke toestand (bijvoorbeeld pijn of infectie), medicatie en de omgeving (bijvoorbeeld te veel, te weinig of verkeerde prikkels). Een andere mogelijkheid is dat gedrag door de naasten als probleem wordt ervaren omdat deze overbelast zijn of niet weten hoe te handelen [Nederlands Instituut van Psychologen 2009, NVVA 2008b]. In een onderzoek ($n = 95$, echtgenoten van dementiepatiënten) bleek probleemgedrag van de patiënt het meest belastende symptoom van dementie voor de mantelzorgers [Van Den Wijngaart 2007]. In het beginstadium van dementie komen affectieve symptomen (met name apathie en depressie) het meeste voor en later in het beloop vooral psychose en hyperactiviteit. Agitatie en agressie kunnen uitingen zijn van een van deze problemen [Aalten 2008, Aalten 2005, Lyketos 2002]. Voor inventariseren van probleemgedrag: zie noot 34.

24 Signalen van dementie

Ongewild gewichtsverlies zonder andere lichamelijke oorzaak kan een eerste signaal zijn van dementie. De oorzaak hiervoor is multifactorieel [Aziz 2008, Buchman 2005, Johnson 2006].

Apathie is een veelvoorkomend neuropsychiatrisch verschijnsel bij dementie, manifesteert zich vaak al in een vroege fase (van met name de ziekte van Alzheimer), en de prevalentie en de ernst nemen toe naarmate het ziekteproces vordert. Apathie wordt gekenmerkt door verlies van initiatief, lusteloosheid en onverschilligheid. Depressie en apathie hebben overeenkomstige symptomen zoals affectvervlakking, interesseverlies, en traagheid, waardoor het onderscheid soms moeilijk is. Bij apathie ontbreekt meestal de sombere stemming [Drijgers 2010].

Loopstoornissen komen vooral voor bij de niet-Alzheimer-dementieën: bij Parkinsondementie (93%), vasculaire dementie (79%), Lewy-Body-dementie (75%), (in een laat stadium van) de ziekte van Alzheimer (25%) en mensen zonder dementie (7%). Het type loopstoornis kan discrimineren tussen de soorten niet-Alzheimer-dementieën [Allan 2005]. Bij Lewy-Body-dementie en Parkinsondementie is vaak een looppatroon op basis van de bijbehorende rigiditeit: kleine stapjes, voorovergebogen, armen niet goed meebewegend. Bij vasculaire dementie kan sprake zijn van een breedbasisch looppatroon met kleine pasjes. Bij de ziekte van Alzheimer kan het voorkomen dat patiënten sneller lopen dan ze aan kunnen [Van Iersel 2006]. Ramakers onderzocht retrospectief het aantal consulten en de voorspellende waarde van verschillende symptomen van patiënten bij wie later dementie was vastgesteld ($n = 75$) en gezonde per-

sonen ($n = 125$), geselecteerd uit een huisartsenregistratiesysteem van 21 praktijken. In de 5 jaar voor de diagnose dementie bezochten patiënten vaker hun huisarts onder andere met problemen van gedrag, affect en eelust en gewicht, dan patiënten zonder dementie. Loopstoornissen waren de eerste tekenen van dementie. Twee jaar voor de diagnose waren cognitieve problemen het meest opvallend [Ramakers 2007]. Er zijn verschillende theorieën waarom patiënten met (lichte) cognitieve stoornissen meer gezondheidsklachten kunnen rapporteren: als eigen verklaring voor het niet meer kunnen uitvoeren van alledaagse handelingen, als uiting van stress door een inadequate omgang met de cognitieve achteruitgang of als gevolg van een sterkere pijnbeleving. Bij ernstiger cognitieve stoornissen neemt de rapportage van klachten waarschijnlijk af, door verminderd ziekte-inzicht of een onvermogen problemen te kunnen verwoorden. Een zekere relatie van frequent spreekuurbezoek of somatisch onverklaarde lichamelijke klachten met (preklinische) dementie is niet aangetoond, maar door bij ouderen ook dementie in de differentiaaldiagnose op te nemen kan onnodig medisch onderzoek worden voorkomen [Van den Heuvel 2009, Waldorff 2010].

25 ObservatieLijst voor vroege symptomen van Dementie

De OLD is ontwikkeld door TNO Kwaliteit van Leven (www.tno.nl/vroegsignaleringouderen). Actieve betrokkenheid van de patiënt is niet nodig. De OLD is gevalideerd bij ouderen (≥ 75 jaar) in de huisartsenpraktijk. Het instrument is bedoeld als een ondersteuning van het niet-pluisgevoel. De OLD is geen screeningsinstrument of diagnostisch instrument. Bij een score van vier of meer is aanvullende diagnostiek naar dementie raadzaam. Bij scores tussen 0 en 4 is waakzaamheid geboden. In dat geval kan de lijst na maanden nog eens afgenomen worden, eventueel door een andere observator [Hopman-Rock 2001].

26 Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

De IQCODE toont het effect van cognitieve achteruitgang op het dagelijks functioneren. De lijst wordt ingevuld door een naaste. Omdat het gaat om een vergelijking van dezelfde persoon met tien jaar geleden, spelen leeftijd en opleiding minder een rol dan in andere vragenlijsten [De Jonghe 1997]. Het is een betrouwbaar en valide meetinstrument, maar de score alleen is niet voldoende om dementie vast te stellen [Cherbuin 2008, Diesfeldt 2007, Jansen 2008a, Sikkes 2010]. Als er een negatieve band is tussen de patiënt en degene die de lijst invult kan dit van invloed zijn op de uitkomst [Jorm 2004].

27 Dementie op jonge leeftijd

Dementie op relatief jonge leeftijd (< 65 jaar) is zeldzaam (zie noot 4). In een Nederlands onderzoek (NeedYD) worden jongdementerenden ($n = 217$, gemiddeld 61 jaar) en hun mantelzorgers en familie 2 jaar aan de hand van vragenlijsten, interviews en cognitieve tests gevolgd. Enerzijds wordt gesteld dat de tijd tussen begin van de klachten en diagnose vaak dubbel zo lang (5 tot 10 jaar) is als bij oudere dementiepatiënten. Anderzijds lijkt het ziekteproces na de diagnose vaak sneller te verlopen dan bij dementie op latere leeftijd. Jonge patiënten hebben vaak meer ziektebesef dan oudere patiënten, maar ook de neiging om zichzelf beter in te schatten dan ze in werkelijkheid zijn [Bakker 1995, Van Vliet 2010]. De projectgroep Jong Verleerd heeft op basis van interviews met patiënten, mantelzorgers en professionals een nog niet-gevalideerde signaleringsvragenlijst ontwikkeld. Daarin wordt gevraagd naar: moeite met het leren van nieuwe dingen en het omgaan met nieuwe of complexe situaties; de effecten van de klachten van patiënt op het dagelijks leven (relatie, gezin, werk); veranderingen in de alledaagse taakverdeling; voorbeelden van andere reacties dan gewend van de patiënt; eerder dergelijke problemen in de le-

vensloop; eigen gedachten van de informant [Projectgroep Jong Verleerd 2011]. Uit onderzoeken van patiënten in poli's gespecialiseerd in jong dementeren in Griekenland, Engeland en Spanje (n = 114, 228 en 811) blijkt dat in deze groep de diagnoses ziekte van Alzheimer (22 tot 46%) en frontotemporale dementie (10 tot 42%) het meest vastgesteld worden, mede afhankelijk van het aandachtsgebied van de kliniek. Andere genoemde oorzaken zijn vasculaire dementie, Lewy-Body-dementie, alcoholgerelateerde dementie, dementie door een hoofdletsel, de ziekte van Huntington en de ziekte van Creutzfeldt Jacob [Papageorgiou 2009, Picard 2011, Snowden 2011].

28 Actieve signalering, case-finding en screening

De KNMG pleit in haar standpunt 'Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen' voor proactief en systematisch opsporen van medische problematiek bij kwetsbare ouderen (middels screening, case-finding en functionele diagnostiek) en te zorgen voor een onderling afgestemde medische aanpak (middels een zorgbehandelingsplan en deelname aan multidisciplinair overleg) [KNMG 2010]. Het programma Zorg voor Veilig (2009-2011) is een initiatief van het Netwerk Eerstelijns Organisaties (NEO) en de Landelijke Vereniging Georganiseerde eerste lijn (LVC). Zij hebben een module Vroegdiagnostiek dementie ontwikkeld ter oriëntatie of als handleiding voor het maken en uitvoeren van een stappenplan. De module bevat lijsten met signalen die hulpverleners in de eerste lijn kunnen gebruiken om tekenen van dementie beter te herkennen en melden (www.zorgvoorveilig.nl/vroegsignalering-dementie).

In het Iris Project worden alle medewerkers van deelnemende huisartsenpraktijken getraind in het signaleren van dementie. Na het vaststellen van een signaal, doet de praktijkondersteuner een huisbezoek bij de patiënt, waarin zij mogelijke klachten en symptomen van dementie inventariseert en een OLD²⁵ uitvoert. Bij aanwijzingen voor dementie wordt diagnostiek door de huisarts aangeboden. In 2010 werden in 14 huisartsenpraktijken gedurende 9 maanden 118 signalen geregistreerd (huisartsen 68, praktijkondersteuners 25, doktersassistenten 14 en 11 door anderen). Er werden 43 eerste beoordelingen en 55 diagnostische inventarisaties door de huisarts verricht. Hierbij werd 41 maal de diagnose dementie gesteld (Plan Iris: www.dementiedrenthe.nl/organisatie.php).

In 44 huisartsenpraktijken in Friesland werd onderzocht wat een stapsgewijze screening van thuiswonende patiënten (n = 3449, ≥ 75 jaar) opleverde. Er vond een vergelijkend plaats met het oordeel van de huisarts op basis van kennis uit eerdere consulten. Patiënten werd per post gevraagd een IQCODE-vragenlijst²⁶ in te vullen (zelf of door een informant). Indien deze afwijkend was (n = 337) werd een MMSE³⁶ en 7MS³⁸ afgenomen (n = 234). Er waren 117 personen met afwijkende uitslagen. Huisartsen wezen echter meer personen met dementie aan onder de non-responders dan onder de responders van de screening, respectievelijk 147/1348 versus 138/2101 [Jansen 2008b]. Er is internationale consensus dat screeningsprogramma's voor dementie in geselecteerde populaties ouderen een negatieve balans hebben van effectiviteit, inspanningen en kosten en daarom toepassing in de eerste lijn niet rechtvaardigen. Ook is het nog onduidelijk welke voor- en nadelen screening geeft voor de patiënt zelf. Patiënten willen vaak niet meewerken aan screening of verder onderzoek [Boustani 2005, Brayne 2007, Iliffe 2009, NICE 2010].

Conclusie: bij actieve signalering/case-finding kan medewerking gevraagd worden van andere eerstelijns hulpverleners. Screening op dementie in bepaalde bevolkingsgroepen wordt niet aangeraden.

29 Dementiediagnostiektraining

In een Nederlands onderzoek naar het effect van een Dementie Training Programma (DTP) voor

koppels van huisartsen en praktijkondersteuners (105 koppels waarvan 74 training en 31 op de wachtlijst, 428 patiënten) werd de diagnostiek geëvalueerd tijdens het coachingsproces. Er was geen gouden standaard. Het onderzoek liet zien dat getrainde koppels vaker dementie diagnosticeerden (bij 130/265 patiënten (49%)) dan de ongetrainde koppels (bij 20/135 patiënten, 15%). Ook was de kwaliteit van de diagnostiek beter. Getrainde koppels voldeden aan 74% van de diagnostische kwaliteitsindicatoren en de ongetrainde koppels aan 42%. De kwaliteit van het beleid verschilde niet [Perry 2011a]. Het DTP maakt gebruik van het Easycare instrument. Dit bevat onder andere vragen over cognitie, stemming en (I)ADL. Gebruik van het Easycare instrument bij een groep van 113 'kwetsbare' ouderen zonder dementie diagnose (66 in een Easycare programma en 47 in de reguliere zorg) laat zien dat gedurende 6 maanden follow-up in de interventiegroep een significant hoger aantal nieuwe diagnoses dementie werd gesteld (n = 19, 29%) dan in de controlegroep (n = 4; 9%; p = 0,02) [Perry 2008].

Een systematische review van 6 RCT's (tot januari 2009) liet zien dat dementiediagnostiektraining van huisartsen het aantal diagnoses dementie kon verhogen als de training in kleine groepen gegeven werd [Perry 2011b].

Conclusie: dementiediagnostiektraining aan huisartsen en praktijkondersteuners leidt waarschijnlijk tot meer diagnoses dementie en een betere kwaliteit van de cognitieve diagnostiek.

30 Uitvoerende functies

Het begrip 'uitvoerende (executieve) functies' wordt in de neuropsychologie gehanteerd als een overkoepelend begrip voor een veelheid van gedragingen en vaardigheden. Over de definitie is geen consensus. In deze standaard wordt het volgende bedoeld: plannen en organiseren (doelgerichte aanpak van complexe taken), initiatiefname, redeneren (logische gevolgtrekkingen maken), controle over en inzicht in het eigen handelen, emoties en interpersoonlijk gedrag. Stoornissen in andere cognitieve functies, zoals geheugenstoornissen; een stoornis in aandacht; een laag IQ; of psychosociale, emotionele en persoonlijkheidsgerelateerde factoren kunnen de uitvoerende functies beïnvloeden [Chan 2008, American Psychiatric Association 2000, McKhann 2011].

31 Schalen voor het meten van zelfredzaamheid bij dementie

Sikkes et al. hebben onderzocht of problemen in 5 gepoolde Instrumentele ADL-vragenlijsten dementie konden voorspellen in 2 jaar follow-up van patiënten die een geheugenpolikliniek bezochten (n = 531). IADL-problemen bleken een toegevoegde waarde te leveren aan het voorspellen van dementie (OR 2,11; 95%-BI 1,33 tot 3,33) [Sikkes 2011]. Gangbare korte schalen voor de huisartsenpraktijk zijn de Lawton-schaal (8 items) voor het meten van de instrumentele ADL (zoals boodschappen doen, telefoneren en medicatiebeheer) en de Katz-schaal (6 items) of Barthelschaal (10 items) om de basale ADL (zoals zich wassen, aankleden en eten) te evalueren en de Groningen Activiteiten Restrictie Schaal (GARS, een combinatie van instrumentele en basale ADL-vragen) (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg). Ook het Easycare instrument bevat vragen over (I)ADL [Perry 2008].²⁹ Van Katz en Lawton is bekend dat de scores op deze instrumenten goed correleren met de mate van cognitieve achteruitgang [Kurz 2003, Sikkes 2009]. Uit overweging dat niet voor elke aandoening in de huisartsenpraktijk een ander zelfredzaamheidsinstrument kan worden gebruikt, wordt het gebruik van een (I)ADL-vragenlijst specifiek ontwikkeld voor patiënten met dementie niet aangeraden.

32 Depressie bij dementie

Depressieve symptomen komen bij 5 tot 44% van de patiënten met dementie voor, waarbij 10 tot 20% voldoet aan de DSM-IV-criteria voor een depressieve episode [Aalten 2005, Vilalta-Franch 2006].

De symptomen van depressie en dementie overlappen (zoals apathie en concentratieverlies). Het is aannemelijk dat de herkenbaarheid van een depressie moeilijker wordt naarmate de dementie vordert. Op basis van consensus zijn 4 verschillen met de DSM-IV-criteria voor depressie geformuleerd om een depressieve episode bij dementie vast te stellen: (1) er hoeven maar 3 in plaats van 5 symptomen van depressie aanwezig zijn, (2) de symptomen hoeven niet dagelijks aanwezig te zijn, (3) prikkelbaarheid en sociale isolatie/terugtrekken zijn toegevoegd en (4) anhedonie is geformuleerd tot een verminderde positieve respons op sociale contacten en/of gebruikelijke gebeurtenissen [Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie 2005, Olin 2002]. Toepassing van deze criteria lijdt enerzijds tot een hogere detectie van depressie bij dementie, anderzijds is er een risico op overdiagnostiek. Voor de diagnostiek van depressie wordt verwezen naar de NHG-Standaard Depressie.

33 Cognitieve achteruitgang door medicatie met anticholinerge (bijwerking)

Centrale anticholinerge bijwerkingen variëren van concentratieproblemen en sedatie tot agitatie, hallucinaties, delier en ernstige cognitieve achteruitgang. Omdat ouderen een verminderde cholinerge neurotransmissie in de hersenen hebben, zijn zij verhoogd kwetsbaar voor cognitief functioneverlies door medicatie. De bijwerkingen bij ouderen worden vaak onderschat [Campbell 2009]. In de Beers-lijst (een lijst met potentieel schadelijke medicijnen voor ouderen) wordt het gebruik van middelen met anticholinerge bijwerking daarom afgeraden [Beers 1991, Vingerhoets 2005]. Een update van deze lijst is verwerkt in een bijlage van de KKCZ Polyfarmacie bij ouderen (www.nhg.org). Uit verschillende onderzoeken blijkt dat een deel van de ouderen middelen met anticholinerge bijwerking gebruikt [Ancelin 2006, Carriere 2009, Lechevallier-Michel 2005, Low 2009]. In een inventarisatie van een Nederlandse openbare apotheek (12.000 patiënten) gebruikte 8% van de ouderen ten minste 1 middel met anticholinerge bijwerking [Rijkse 2010].

Conclusie: medicatie met anticholinerge bijwerking kunnen symptomen veroorzaken die lijken op de symptomen van dementie. Geadviseerd wordt bij symptomen van cognitieve achteruitgang deze medicatie op proef te staken of om te zetten in een alternatief.

34 Neuropsychiatric Inventory

De Neuropsychiatric Inventory (NPI) is een heteroanamnestische vragenlijst die de ernst en de frequentie van psychische en gedragsproblemen van de patiënt en de belasting van de verzorger in de afgelopen maand meet. Er zijn 12 domeinen. Per domein wordt een screeningsvraag gesteld. Indien de screeningsvraag positief wordt beantwoord, worden meer specifieke vragen gesteld. De maximale score is 144. De vragenlijst toont een goede validiteit (inhoud naar tevredenheid van een expert panel en hoge correlatie met andere gevalideerde instrumenten) en een goede betrouwbaarheid [Cummings 1994]. De NPI-Q is een gevalideerde Nederlandse bewerking van de NPI, die door inkorting beter bruikbaar is in de praktijk [De Jonghe 2003, Kat 2002]. Het gebruik van gedragsobservatieschalen in de onderkenning van probleemgedrag kan een positief effect hebben op het probleemgedrag doordat de informatie hieruit de verzorgers en het beleid kan beïnvloeden [Sival 2000].

35 Bloedonderzoek

Er is geen internationale consensus over bloedonderzoek bij een vermoeden van dementie. Richtlijnen tonen wel grote overeenkomsten in hun aanbevelingen [NICE 2010, De Lepeleire 2009]. De belangrijkste reden voor bloedonderzoek is het uitsluiten van beïnvloedbare oorzaken van cognitieve stoornissen en het uitsluiten van een delier. De kans dat met bloedonderzoek een reversibele

oorzaak van dementie wordt gevonden is miniem (zie noot 40).

36 MMSE

De Mini Mental State Examination (MMSE) is een geschikte schaal om in 10 minuten cognitief disfunctioneren vast te stellen. Een systematische review vond een sensitiviteit van 80% en een specificiteit van 86% voor dementie [Cherbuin 2008]. Het aantal fouten op de MMSE neemt toe bij hogere leeftijd, lager opleidingsniveau en slechtere taalbeheersing. De score van de MMSE alleen is niet voldoende voor het stellen van de diagnose dementie. Patiënten met een hoog opleidingsniveau of ziekte van Parkinson⁴¹ kunnen ondanks (bijna) optimale MMSE-scores toch aan dementie lijden. De uitvoerende functies worden met dit instrument weinig gemeten [Folstein 1975, Tombaugh 1992]. In onderzoeksetting wordt een score van 21 tot 26 in verband gebracht met lichte dementie, 10 tot 20 met matige dementie, en een score van 10 of minder met ernstige dementie.

37 Kloktekentest

De kloktekentest (KTT) meet veel cognitieve vaardigheden, waaronder het visueel-semantiche geheugen, het werkgeheugen, visuospatieële vaardigheden, aandacht en enkele uitvoerende functies [Smits 2009, Wiechmann 2010]. De meeste onderzoeken naar de betrouwbaarheid zijn in poliklinische setting gedaan. In een systematische review van 26 onderzoeken bij patiënten met (vooral Alzheimer) dementie waar vergeleken wordt met de MMSE, en enkele andere schalen, is de sensitiviteit van de KTT 67% tot 100% en de specificiteit 47% tot 97% [Pinto 2009]. Voordeel van de KTT is dat deze minder afhankelijk is van taalvaardigheid, wat in MMSE wel een grote rol speelt. Het aantal fouten op de KTT neemt toe bij hogere leeftijd en lager opleidingsniveau [Smits 2009]. Er zijn verschillende methoden van het scoren, waarbij de Camdex-score (zie hoofdstuk) het meest eenvoudig toepasbaar is in de huisartsenpraktijk.

In een Braziliaans poliklinisch onderzoek (n = 121 alzheimerpatiënten, 99 patiënten zonder dementie, inclusiecriteria onduidelijk) werd beoordeeld of de KTT en MMSE samen een betere diagnostische opbrengst hadden. De combinatie van de KTT met de MMSE verbeterde de sensitiviteit (van 89,2 naar 90%) en specificiteit (van 71,7 naar 79,8%). De betrouwbaarheid van de KTT daalde bij een hoog opleidingsniveau [Arahamian 2010]. In een Spaans onderzoek werd beoordeeld of het mogelijk was om in een poliklinische setting met een combinatie van de MMSE en KTT onderscheid te maken tussen patiënten met lichte ziekte van Alzheimer (n = 66), MCI (n = 21) en patiënten zonder dementie (n = 66). De ruimte onder de ROC-curve voor de combinatie was groter dan die van de MMSE of KTT apart bij het differentiëren van Alzheimerpatiënten van gezonde patiënten (0,973 versus 0,952 en 0,881). De auteurs beoordeelden de combinatie van MMSE en KTT als zeer sensitief en specifiek in het opsporen van lichte ziekte van Alzheimer [Cacho 2010]. Beide onderzoeken naar de diagnostische effecten van een combinatie van MMSE en KTT zijn qua populatie en onderzoeksmethode niet vergelijkbaar met de huisartsenpraktijk, waardoor de toegevoegde waarde van de KTT onzeker is.

Conclusie: er is beperkt onderzoek gedaan naar de (extra) diagnostische opbrengst van een combinatie van de MMSE en de kloktekentest. De kloktekentest is minder afhankelijk van taalbegrip en meet enkele uitvoerende functies die bij de MMSE onderbelicht zijn en wordt daarom toch aanbevolen.

38 Alternatieve screeningsinstrumenten

Van de verschillende korte screeningsinstrumenten voor dementie zijn naast de MMSE en de kloktekentest ook de GPCog en 7MS gevalideerd in de eerste lijn [Brodaty 2006, Ebell 2009, Ismail 2010, Lorentz 2002, Milne 2008].

De GPCog bestaat uit 6 vragen voor de patiënt

(oriëntatie, klok tekenen, nieuws en een naam en adres onthouden) en 6 vragen aan een naaste. In een onderzoek van de GPCog bij patiënten met geheugenklachten (n = 283, gemiddeld 80 jaar, prevalentie dementie 29%) waren de sensitiviteit en specificiteit gelijkwaardig aan de MMSE. Bij aanvullend gebruik van de vragenlijst voor de naaste steeg de specificiteit naar 83%. De score is onafhankelijk van leeftijd en opleidingsniveau. Taal en cultuur kunnen wel van invloed zijn op de uitslag [Brodaty 2002, Brodaty 2004]. De *seven minute screen* (7MS) test de oriëntatie in tijd, het geheugen en de verbale woordensnelheid en bevat de kloktekentest. De afname duurt gemiddeld 12 minuten. De sensitiviteit van de 7MS in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer is hoog (91%). De 7MS onderscheidt niet-Alzheimerdementieën beter van normale ouderen dan de MMSE [Peters 2004, Solomon 1998]. Opleiding, leeftijd en geslacht hebben invloed op de score. Er is nog geen officiële Nederlandse testversie [Meulen 2004].

Andere korte screeningsinstrumenten, waarvan de bruikbaarheid voor de huisarts nog niet vaststaat, zijn de *Mini-Cog* [Borson 2003], de *memory impairment screen* (MIS) [Buschke 1999, Dierckx 2007], *Montreal Cognitive Assessment* [Damian 2011, Thissen 2010] en *Sweet 16* [Fong 2011]. Er zijn nog geen gevalideerde screeningsinstrumenten beschikbaar voor migranten/niet-Nederlands sprekenden in de huisartsenpraktijk [Den Draak 2011].

Conclusie: de testeigenschappen van de GPCog en 7MS zijn in het nog weinig beschikbare onderzoek niet evident beter dan de MMSE. Met de MMSE is al vele jaren ervaring opgedaan waardoor deze nog steeds de voorkeur geniet. Goed onderzoek voor niet-Nederlands sprekenden is niet mogelijk in de huisartsenpraktijk.

39 Normal pressure hydrocephalus

Dit is een vorm van hydrocefalus waarbij de liquordruk normaal of intermitterend verhoogd is (bv. afhankelijk van de houding), soms na een subarachnoidale bloeding, meningitis of trauma, maar meestal zonder duidelijke aanleiding. Een shunt in het ventrikelsysteem kan voor afvoer van het teveel aan hersenvloeistof zorgen. De klassieke presentatie is: progressief beloop, loopstoornissen (wijdbeens, kleine schuifelende pasjes en onstabiel), verhoogde mictiedrang of incontinentie voor urine en cognitieve functiestoornissen. De patiënt heeft geheugentstoornissen, een verminderde aandacht en is bradyfrenet. Er zijn geen tekenen van een corticale dementie (afasie, apraxie of agnosie). Ook is er geen sprake van hoofdpijn, misselijkheid of braken [Conn 2011, Factora 2008, Toma 2011].

40 Behandelbare oorzaken van dementie bij aanvullend onderzoek

In een systematisch literatuuronderzoek (n = 2898, 12 eerstelijns-onderzoeken) werd een prevalentie van mogelijk reversibele dementieën van 0,7% gevonden (6 metabole aandoeningen (ongedefinieerd), 2 tumoren, 3 normal pressure hydrocephalus (NPH) en 3 subduraal hematomen (SDH)). Onbekend is of behandeling van de gevonden aandoeningen daadwerkelijk leidde tot vermindering van de symptomen [Clarfield 2003].

In een prospectief cohortonderzoek werd bij 170 dementiepatiënten (gemiddelde leeftijd 79,2 jaar) in 33 gevallen een potentieel reversibele oorzaak gevonden (26 maal vitamien-B₁₂-deficiëntie, 2 maal hyperthyroïdie, 1 maal hypothyroïdie, 2 maal een kleine niet-significante intracerebrale tumor en 2 maal een kleine intracerebrale bloeding). Bij 31 patiënten werden deze oorzaken behandeld. Dit leidde in geen enkel geval tot herstel van de dementie [Walstra 1997]. In een ander prospectief cohortonderzoek (n = 1000, patiënten die een geheugenpolikliniek – tevens speciaal verwijscentrum voor NPH – bezochten), voldeden 432 patiënten aan de DSM-criteria voor dementie. Bij 18 patiënten (4%) had de dementie een potentieel reversibele oorzaak (15 maal NPH, 3 maal een ruimte-innemend proces) [Hej 2002]. In een retro-

spectief statusonderzoek (n = 127 personen met cognitieve stoornissen bij wie de klachten voor de leeftijd van 65 jaar waren begonnen) werden geen reversibele dementieën gevonden [Pijnenburg 2005].

Conclusie: bij ouderen met dementie worden zelden reversibele aandoeningen gevonden. De aantallen intracerebrale processen zijn te klein en de te verwachten winst bij behandeling is te onduidelijk om routinematig beeldvormend onderzoek bij alle patiënten met dementie te rechtvaardigen.

41 Criteria voor dementie bij de ziekte van Parkinson

Criteria voor het diagnosticeren van Parkinsondementie zijn: de patiënt is > 1 jaar bekend met de ziekte van Parkinson; én er zijn progressieve cognitieve stoornissen in ≥ 2 domeinen: (vooral de) uitvoerende functies, geheugentstoornissen, aandacht, en/of visuospatieële functies; én de beperkingen in het dagelijks functioneren worden niet alleen door motorische stoornissen veroorzaakt [Emre 2007]. Cognitieve problemen bij de ziekte van Parkinson kunnen ook te maken hebben met mentale traagheid en een verminderde concentratie door moeheid, slaapstoornissen en andere klachten geassocieerd met de ziekte van Parkinson, of met bijwerkingen van medicatie. Voor meer informatie over de ziekte van Parkinson verwijzen we naar de gelijknamige NHG-Standaard. De Multidisciplinaire richtlijn Parkinson stelt dat de MMSE te weinig sensitief is voor het vaststellen van cognitieve functiestoornissen bij de ziekte van Parkinson [Dubois 2007a, Kulisevsky 2009]. In geval van een MMSE-score tussen de 23 en 26 of twijfel over de cognitieve bevelen de Richtlijn Parkinson een specifiek screeningsinstrument te gebruiken: de Scales for the Outcome of Parkinsons disease COGnition (SCOPA-COG) (www.scopa-propark.eu) [Bloem 2010, Marinus 2003, Verbaan 2007].

42 Lewy-Body-dementie

Het concept Lewy-Body-dementie (LBD) is gebaseerd op onderzoek waarbij de klinische symptomen werden gerelateerd aan bevindingen in de hersenen (Lewy-lichaampjes). In een postmortem-onderzoek bij 1100 mensen met dementie werd bij 30% Lewy-lichaampjes in de hersenen gevonden. Bij 5% van deze patiënten was bij leven de diagnose LBD gesteld [Jellinger 2011]. Er is klinische en neuropathologische overlap met de ziekte van Alzheimer en de ziekte van Parkinson, waardoor er discussie is of LBD wel een aparte ziekte-entiteit is [Iseki 2004, Jellinger 2009]. De diagnose wordt waarschijnlijker gemaakt met een EEG en beeldvormend onderzoek. Zekerheid is er pas bij obductie. Criteria voor de klinische diagnose *waarschijnlijk of mogelijk* LBD zijn:

- Progressieve cognitieve stoornissen die sociaal of beroepsmatig disfunctioneren geven. Opvallend zijn afwijkingen van de aandacht, subcorticofrontale (vooral uitvoerend) en visuospatieële functies. Geheugentstoornissen spelen aanvankelijk geen belangrijke rol, maar worden duidelijker bij ziekteprogressie.
- Twee van de volgende symptomen zijn vereist voor de diagnose *waarschijnlijk* en één voor *mogelijk* LBD:
 - Fluctuerend niveau van cognitief functioneren met uitgesproken variaties in aandacht en alertheid.
 - Recidiverende visuele hallucinaties die meestal duidelijk en gedetailleerd kunnen worden omschreven.
 - Tekenen van parkinsonisme, niet veroorzaakt door medicatie.
- Kenmerken die de diagnose steunen: herhaaldelijk vallen, syncope, tijdelijk bewustzijnsverlies, overgevoeligheid voor antipsychotica, wanen en/of hallucinaties anders dan genoemd onder 2b.
- De diagnose LBD is minder waarschijnlijk bij focale neurologische afwijkingen (passend bij vasculaire schade) of aanwijzingen voor ziek-

ten die hetzelfde klinische beeld kunnen veroorzaken [McKeith 1996].

43 Frontotemporale dementie

Onderzoeksgroepen uit Lund en Manchester hebben criteria voor de diagnostiek van frontotemporale dementie (FTD) opgesteld. Kenmerken zijn: progressieve gedragsveranderingen, taalproblemen en frontale functiestoornissen [The Lund and Manchester Groups 1994]. Mendez en Perryman formuleerden op basis van consensus vijf kerncriteria: sluipend begin en geleidelijke progressie, vroeg in de ziekte: achteruitgang in sociaal functioneren, stoornissen in regulatie van gedrag, emotionele vlakheid en gebrek aan ziekte-inzicht. De cognitieve functies blijven lang intact [Mendez 2002]. Deze criteria werden door Pijnenburg et al. verwerkt in een Nederlandse vragenlijst voor mantelzorgers. De vragenlijst werd afgenomen wanneer hun partner werd onderzocht in een geheugenpoli. Bij vergelijking met diagnose na een jaar follow-up hadden de kerncriteria voor FTD samen een sensitiviteit van 79% (95%-BI 57 tot 92) en een specificiteit van 90% (95%-BI 85 tot 94) [Pijnenburg 2008]. Bij lichamelijke onderzoek kunnen bij FTD akinesie, rigiditeit, tremor en primitieve reflexen gevonden worden [Mendez 2002].

44 Schalen voor het meten van gevoel van competentie en draaglast van de mantelzorgers

De Gevoel van competentieschaal bestaat uit 7 vragen (zie www.nhg.org) [Vernooij-Dassen 1999]. De schaal is gevalideerd en in staat veranderingen te registreren [Moniz-Cook 2008]. De Caregiver Strain Index bestaat uit 13 vragen die met 'ja' of 'nee' beantwoord kunnen worden. Bij een score van 7 of meer keer 'ja' is er sprake van overbelasting [Post 2007, Robinson 1983]. De Ervaren Druk door Informele Zorg (EDIZ) bestaat uit 9 items met antwoorden kunnen op een 5-puntschaal. Indien een mantelzorgers 'ja', 'ja' of 'Min-of-meer' aankruist, scoort hij 1 punt. In het onderzoek waarin deze schaal ontwikkeld werd, waren de gemiddelde scores voor vrouwelijke mantelzorgers 4,8 en mannelijke mantelzorgers 5,1 [Pot 1995]. De antwoorden op de schalen dienen als kapstok voor het verdere gesprek met de mantelzorgers en patiënt.

45 Mededelen van de diagnose dementie

Uit gestructureerde interviews met 18 Nederlandse patiënten met dementie en hun mantelzorgers en een systematische review van 29 vragenlijstonderzoeken en focusgroepen met mantelzorgers of huisartsen (waarvan 2 uit Nederland) blijkt dat patiënten het meedelen van de diagnose dementie in ongeveer driekwart van de gevallen als verhelderend ervaren en er geen negatieve gevolgen van ondervinden [Derksen 2006, Derksen 2011, Janson 2006].

46 Autorijden en dementie

In het beginstadium van dementie kan de patiënt mogelijk nog autorijden. Daarom is de regelgeving hierover aangepast (www.svov.nl/nl/research/maatregel/dementie-staatscourant-2010-32.pdf). Uitkomsten van het medisch onderzoek van het CBR en gevolgen voor de rijgeschiktheid zijn als volgt. *Diagnose 'zeer lichte dementie'*: het CBR bepaalt op basis van aanvullend neuropsychologisch onderzoek de rijgeschiktheidsperiode (maximaal 3 jaar). *Diagnose 'lichte dementie'*: het CBR nodigt de patiënt uit voor een rijtest, om de rijgeschiktheid te bepalen. Bij het halen van de test wordt een rijgeschiktheidsverklaring afgegeven van maximaal een jaar. *Diagnose 'matige, of ernstige dementie'*: het rijbewijs wordt ongediag verklaard [Iverson 2010, Wiechmann 2010]. De patiënt dwingen het CBR in te lichten kan de huisarts niet en de huisarts heeft geen controlerende functie. De geheimhoudingsplicht van de arts staat in de weg aan het doorgeven van informatie over rijgeschiktheid van de patiënt zonder diens toestemming. Op grond van de huidige jurisprudentie over doorbekering van de geheimhoudingsplicht wijst de KNMG er op dat dit in uitzonderlijke situaties en na een zorgvuldige

afweging van belangen te overwegen valt: de huisarts kan de patiënt proberen te overtuigen van het belang van herkeuring en kan, als dat niet lukt, naasten van de patiënt proberen in te schakelen om de patiënt 'uit de auto te houden' (tips: www.alzheimer-nederland.nl/media/13741/autorijden%20en%20dementie.pdf). Pas als dat alles niets oplevert en er een reëel risico is op situaties waarin ernstig gevaar voor de patiënt en/of anderen dreigt, dan zou de arts het CBR en/of de politie kunnen inlichten zodat betrokkene wordt opgeroepen voor een herkeuring, respectievelijk diens rijbewijs bij afwijkend rijgedrag (tijdelijk) in beslag wordt genomen. Jurisprudentie waarin de arts verweten wordt dat hij zijn geheimhoudingsplicht had moeten doorbreken maar dit niet heeft gedaan ontbreekt nagenoeg (Bron: KNMG Artseninfolijn).

47 Casemanagement

In de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg wordt casemanagement gedefinieerd als: monitoring van het ziekteverloop en van de functionele mogelijkheden en beperkingen; begeleiding en ondersteuning van de patiënt; zorgcoördinatie; en ondersteuning van de mantelzorg. Voor casemanagers worden landelijk verschillende termen gehanteerd zoals: dementieconsulenten en zorg(traject)begeleiders. De regionale Netwerken Keten zorg Dementie zijn vrij in de invulling van casemanagement, waardoor landelijk variatie bestaat in de organisatie hiervan. De financiering is een mengeling van incidenteel en structureel [Peeters 2011].

Casemanagement moet volgens het Landelijk Dementie Programma (geschreven door Vilans, CBO en patiëntenvereniging Alzheimer Nederland) voldoen aan de volgende voorwaarden: 1. Beschikbaarheid en inzet: een vaste hulpverlener vanaf het moment van de diagnose. De patiënt beslist of hij er (nu of later) gebruik van maakt. 2. Takenpakket: ten minste zorgdiagnostiek, het cyclisch coördineren van zorg en behandeling, het bieden van psychosociale systeembegeleiding (voorlichting, familiegesprekken, rouwverwerking), het bieden van praktische ondersteuning (onder andere zorgbemiddeling) en therapeutische behandelingen (cognitief en gedragsmatig). Op verzoek van de huisarts kunnen ook vroegsignalering, crisishulp en het bieden van nazorg na opname of overlijden deel uitmaken van het takenpakket. 3. Functievereisten: minimaal HBO-niveau, met een ruime ervaring in de zorgsector en met als aandachtsgebied psychogeriatricie.

In de Leidraad Keten zorg Dementie wordt gekozen om een casemanager in te zetten vanaf de diagnostische fase en soms al vanaf het niet-pluisgevoel. Dit document is geschreven door het Ministerie van VWS, Zorgverzekeraars Nederland en Alzheimer Nederland voor management en inkoopers van zorg. Met het streven naar ketenzorg wordt aan zorgkantoren een (bescheiden) financiële ruimte voor casemanagement binnen de AWBZ-afspraken gevraagd. Nivel en Trimbos-instituut voeren op dit moment een evaluatie uit van casemanagement in Nederland [Leidraad Keten zorg Dementie 2009].

Internationale onderzoeken naar de effecten van casemanagement laten positieve effecten zien op gedragsproblemen bij patiënten, stress en depressieve symptomen bij de mantelzorgers [Callahan 2006] kwaliteit van leven bij patiënten, mantelzorg kwaliteit, niveau van onvulde behoeften bij mantelzorgers en sociale steun [Vickrey 2006] en draaglast van de mantelzorgers [Pinquart 2006]. De effecten van casemanagement bij dementie op zelfredzaamheid en uitstel van opname zijn beperkt. De tevredenheid onder mantelzorgers is groot, hoewel de belasting voor hen niet merkbaar afneemt.

In een Nederlands onderzoek (n = 99 koppels van patiënten met lichte dementie en hun mantelzorgers, follow-up 12 maanden) werd geen significant verschil gezien tussen casemanagement door een gespecialiseerde wijkverpleegkundige en gebruikelijke zorg, maar patiënten en mantelzor-

gers gaven vooraf bijna geen problemen aan op de gebruikte meetinstrumenten [Jansen 2011]. Het ontbreken van effect van casemanagement als deze wordt aangeboden als er (nog) geen problemen worden ervaren wordt ook getoond in kwalitatief onderzoek in Groot-Brittannië. In dit onderzoek zorgde casemanagement wel voor uitstel van opname in een verpleeghuis. De onderzoekspopulatie was echter niet gerandomiseerd [Challis 2002]. Een systematische review van 12 RCT's toont geen reductie van de kosten door de inzet van casemanagement [Pimouget 2010]. Een business case van verzekeraars laat wel zien dat de gemiddelde kosten per patiënt lager zijn: de gemiddelde kosten voor begeleiding en ziekenhuiskosten zijn lager en er is uitstel van verpleeghuisopname [Werkgroep Zorgkostenmonitor Dementie 2012].

Conclusie: de grootste meerwaarde van casemanagement is het verminderen van depressieve gevoelens en stress van de mantelzorgers, terwijl de effecten op niveau van de patiënt niet eenduidig zijn. Bij lichte dementie waarbij weinig problemen worden ervaren door patiënt en mantelzorgers voldoet waarschijnlijk begeleiding door de huisarts en/of praktijkondersteuner. Wanneer de patiënt of mantelzorgers behoefte hebben aan persoonlijke begeleiding kan casemanagement in een vroeg stadium aangeboden worden.

48 Timing van hulp aan de patiënt

Uit systematisch literatuuronderzoek blijkt dat er vaak onvoldoende rekening gehouden wordt met de behoefte aan autonomie van patiënten. Het krijgen van hulp wanneer men zichzelf nog in staat voelt de taak uit te voeren kan de waardigheid aantasten. Aandacht geven aan wat de patiënt nog wel kan en pogingen om voor zichzelf te zorgen honoreren zijn in deze situatie op zijn plaats [Moniz-Cook 2011, Vernooij-Dassen 2011b].

49 Lerend vermogen bij mensen met dementie

In 2 pilotonderzoeken zijn positieve resultaten vastgesteld van 'foutloos leren' in vergelijking met 'trial-and-error leren' bij mensen met dementie. 'Foutloos leren' maakt gebruik van het automatische/onbewuste geheugen, emoties en vaste routines. Het bestaat onder andere uit het in deelstappen voordoen van de handeling en gebruik van geheugensteuntjes. Het voorkómen van fouten tijdens leren verbetert de prestatie. In een RCT (n = 60) was de overall performance beter (p = 0,012), met de grootste effectgroottes in de licht tot matige dementie groep (d = 1,61) [Kessels 2009]. In de tweede pilotstudie werd het effect van foutloos leren gemeten met een Instrumentele Activiteiten van Dagelijks Leven (IADL) vragenlijst bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (n = 14). In vergelijking met trial-and-error learning verbeterde het IADL-functioneren significant bij de foutloos leren groep, met effectgroottes van 0,42 en 0,35 [Dechamps 2011]. In het boek (Op)nieuw geleerd, oud gedaan wordt uitleg en voorbeelden gegeven over het lerend vermogen van mensen met dementie voor patiënten en hun naasten en verzorgers [Dirkse 2011].

Conclusie: uit beperkt onderzoek naar het lerend vermogen van mensen met dementie kunnen nog geen conclusies voor de huisartsenpraktijk getrokken worden. De adviezen om handelingen te leren zijn echter eenvoudig toe te passen door familie en verzorgers en zouden daarom geprobeerd kunnen worden.

50 Voorbeelden van gestructureerd overleg in de huisartsenpraktijk

Het functioneel overleg: voorwaarde is een regionaal 'steunpunt'. Zorgverleners kunnen bij dit steunpunt een patiënt inbrengen met het verzoek een overleg te regelen tussen de betrokken zorgverleners en zo mogelijk ook de patiënt of diens vertegenwoordiger. Het regionaal steunpunt biedt ondersteuning bij het maken van een zorgbehandleplan, het vastleggen van taakverdeling, samenwerking en de bewaking van de afspraken. Het overleg heeft in principe wisselende deelnemers.

Het hometeam: bestaat bij voorkeur uit een klein team met een vaste kern (twee of drie huisartsen, een praktijkverpleegkundige, een of twee wijkverpleegkundigen, een maatschappelijk werker - als vast lid of op afroep). Het hometeam wordt gebruikt voor: het melden en bespreken van signalen van beginnende dementie; taakverdeling; samenwerking en de bewaking van de afspraken; en afstemming bij patiënten met multimorbiditeit (Uit: NHG-Standpunt Huisartsgeneeskunde voor Ouderen).

51 Aandachtspunten voor zorg bij dementie

Vasse et al. onderzocht welke kwaliteitsindicatoren gelden voor psychosociale dementiezorg door middel van multidisciplinaire internationale expert panels en een retrospectief cohortonderzoek in Nederlandse en Spaanse dagbehandelcentra, zieken- en verpleeghuizen (n = 153). De volgende kwaliteitsindicatoren zijn aandachtspunten voor de kwaliteit van dementiezorg. Betreft *het beleid*: uitleg over de diagnose. Controle op symptomen van depressie en angst. In het beleid wordt rekening gehouden met de persoonlijke achtergrond. Het zorgbehandelplan is persoonlijk en bevat op maat gemaakte psychosociale behandelingen én activiteiten. Er is regelmatig contact met een vaste professional. Betreft *probleemgedrag*: er is een op maat gemaakt zorgbehandelplan waarin psychosociale interventies voorop staan. Betreft *mantelzorg*: de aangeboden behandelingen passen bij de behoeften van de mantelzorger. Controle van de stemming en draagkracht van de mantelzorger [Vasse 2012]. Geschat wordt dat eenderde van de mantelzorgers geen gebruikmaakt van voorzieningen terwijl zij een lage kwaliteit van leven hebben en overbelasting rapporteren. Een belangrijke reden hiervoor is dat zij zelf vinden geen voorzieningen nodig te hebben [Brodsky 2005]. Wees bij mantelzorgers bedacht op bagatelliseren door vergelijking van de problemen met die van de patiënt, een behoefte aan controle over de zorg, angst voor het 'zwarte gat' als de zorgtaak weg is en de waardigheid die verzorgers ontnemen aan hun taak [Vernooij-Dassen 2010]. Migranten maken minder gebruik van zorgvoorzieningen voor ouderen, zoals dagopvang, professionele thuiszorg en verzorgingshuizen [Schellinghout 2004].

52 Centrum Indicatiestelling Zorg en Wet Maatschappelijke Ondersteuning

De diagnose dementie, op basis van de NHG-Standaard vastgesteld, valt onder de grondslag Psycho-geriatrie aandoening welke toegang geeft tot alle AWBZ-zorg. Het CZ kan bij twijfel over de diagnose of indicatie gegevens bij de huisarts of andere betrokken hulpverleners opvragen waaruit het bestaan van de beperkingen blijkt [CIZ 2012]. In de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO) staat dat iedereen moet kunnen meedoen in de maatschappij. De gemeente moet voorzieningen en ondersteuning geven aan wie dat nodig heeft. Patiënt of mantelzorger kunnen met een persoonsgebonden budget zelf zorg en begeleiding inkopen (zie www.pgb.nl). Ook kan de gemeente de zorg en begeleiding regelen. Dit noemt men zorg in natura.

53 Multicomponente psychosociale interventies en uitstel van verpleeghuisopname

Multicomponente interventies zijn behandelingen die uit meerdere onderdelen bestaan (bijvoorbeeld voorlichting én ergotherapie én respitzorg). Er zijn geen vaste combinaties van behandelingen.

Een systematische review (127 onderzoeken, behandelgroep n = 4 tot 4151, mediaan 23, controlegroep n = 4 tot 3944 mediaan 22, 32 interventies met follow-up, gemiddeld 11 maanden) onderzocht het effect van psychosociale interventies voor de mantelzorger op het risico van opname in een verpleeghuis van de patiënt. Multicomponente interventies (n = 5119) gaven een kleine significante vertraging van opname in een verpleeghuis (OR 0,65; 95%-BI 0,44 tot 0,98), alleen indien deze gestructureerd werden aangeboden [Pinquart 2006].

In een meta-analyse (10 RCT's, n = 9043) van multicomponente interventies hadden patiënten in de gepoolde behandelgroep een kleinere kans om geïnstitutionaliseerd te worden dan patiënten in de controlegroep (OR 0,66; 95%-BI 0,43 tot 0,99, p = 0,05). Beperking van de analyse tot de 6 hoog kwaliteitsonderzoeken toonde eenzelfde effect (OR 0,59; 95%-BI 0,43 tot 0,81, p = 0,001) [Spijker 2008].

In een andere meta-analyse, van 3 'high quality' RCT's (n = 206 tot 642), was na 6 tot 12 maanden sprake van 33% minder opnames in een verpleeghuis in de multicomponentengroep vergeleken met gebruikelijke zorg of minimale ondersteuning (RR 0,67; 95%-BI 0,49 tot 0,92). Dit effect werd niet bij de eenvoudige behandelingen gevonden. Essentiële onderdelen waren individuele begeleiding, voorlichting en steun (30 tot 90 min, 2 keer per maand tot 1 keer per 2 maanden, door maatschappelijk werkers, verpleegkundigen of getraind personeel) [Olazaran 2010].

Conclusie: psychosociale interventies die uit meerdere verschillende onderdelen bestaan, geven uitstel van institutionalisering.

Effectgrootte

Bij de resultaten van therapeutisch onderzoek wordt vaak een effectgrootte (*effect size*) weergegeven. Dit is een gestandaardiseerde maat die het verschil weergeeft tussen het effect van de behandeling in de interventiegroep en dat van de behandeling in de controlegroep uitgedrukt in een gepoolde standaarddeviatie bij aanvang van het onderzoek. Waarden van 0,2 tot 0,5 wijzen op een klein, nauwelijks klinisch relevant effect, waarden van 0,5 tot 0,8 op een middelgroot effect en waarden groter dan 0,8 op een groot klinisch relevant effect.

54 Effecten van psychosociale interventies op de patiënt

In een meta-analyse van de effecten van niet-farmacologische behandelingen op de patiënt met dementie werden de uitkomsten van homogeen bewijs uit 'low quality' RCT's per probleemgebied weergegeven. Een middelgroot positief effect werd gevonden op *cognitie* door cognitieve training (effectgrootte 0,59; n = 67) en *opgedrag* door cognitieve stimulatie van bijvoorbeeld oriëntatie, associatie en categoriseren (effectgrootte 0,60; n = 62), multicomponente interventies met herinneringstherapie (waarbij men de patiënt stimuleert te denken aan gebeurtenissen uit het verleden door middel van film, voorwerpen en verhalen), steun, ontspanning en cognitieve training in groepsverband (effectgrootte 0,60; n = 90) en door gedragsinterventies, zoals afleiding bij agressie (effectgrootte 0,57; n = 167) [Olazaran 2010]. Een systematische review over het effect van psychosociale interventies op problemen bij dementie zoals *angst*, *depressie*, *agitatie* en *sociaal terugtrekken* vond 12 relevante publicaties (n = 763). De onderzoeken waren meestal klein (n = 15 tot 148), veelal van korte duur (2 tot 26 weken) en gebruikten verschillende uitkomstmaten. De auteurs vonden geen voorkoersmethode voor het verminderen van psychologische symptomen bij dementie [O'Connor 2009].

Een werkwijze die is toegesneden op gewoontes, mogelijkheden en behoeftes van de patiënt geeft betere resultaten dan een routinematige inzet van interventies [Bird 2009, Cohen-Mansfield 2007].

Conclusie: er zijn aanwijzingen voor een positief effect bij de patiënt op de cognitie door cognitieve training en op het gedrag door multicomponente interventies, waaronder cognitieve stimulatie en gedragsinterventies. Veel interventies zijn eenvoudig toe te passen door familie en verzorger en kunnen daarom geprobeerd worden.

55 Effectiviteit van bewegen bij patiënten met dementie op ADL

Oudere patiënten met dementie hebben een verhoogd risico op fysiek functieverlies en achteruit-

gang in het ADL-functioneren, wat kan leiden tot afgenomen autonomie en participatie. Een systematische review over de effectiviteit van lichamelijke inspanning op ADL-functies beschrijft 16 onderzoeken, met grote heterogeniteit, waarvan slechts een klein aantal van goede kwaliteit. Fysieke activiteit had een gunstig effect in alle stadia van dementie, waarbij een multicomponente interventie (bijvoorbeeld een combinatie van kracht, balans en conditietraining) een grotere verbetering opleverde in loopsnelheid, functionele mobiliteit, balans en ADL-functie dan welke bij alleen weerstandsoefeningen werd bereikt. De auteurs bevelen aan om in alle stadia van dementie te bewegen en daarbij te streven naar een frequentie van minimaal 3 maal per week en 45 tot 60 minuten per sessie [Blankevoort 2010]. In een andere systematische review (21 onderzoeken) was poolen van de effecten van lichamelijke activiteit evenmin mogelijk vanwege de grote heterogeniteit tussen de onderzoeken. Niettemin werden er in veel RCT's gunstige, zij het meestal kleine, effecten gevonden van multicomponente interventies gericht op lichamelijke activiteit op ADL-functies. De auteurs concluderen dat activiteiten die aansluiten op de interesse en mogelijkheden van de patiënt het meest kansrijk zijn, maar nadrukkelijk moeten worden verankerd in de dagelijkse zorg en begeleiding om effectief te zijn, ook omdat de gunstige effecten na beëindigen van de interventie snel lijken uit te doven [Rolland 2008].

Conclusie: multicomponente interventies gericht op lichamelijke activiteit hebben mogelijk een gunstig effect op het fysiek functioneren en ADL-functies, onafhankelijk van het ziektestadium.

56 Ergotherapie

Ergotherapie traint de patiënt met dementie in het uitvoeren van betekenisvolle dagelijkse handelingen door gebruik te maken van compensatiestrategieën en aanpassingen van de omgeving. Ergotherapie traint de mantelzorger in probleemoplossende vaardigheden en het superviseren van de persoon met dementie bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. In een gerandomiseerd onderzoek (n = 135 thuiswonende dementiepatiënten, analyse bij 104 patiënten, 10 sessies ergotherapie) waren de scores significant verbeterd ten opzichte van baseline bij patiënten en mantelzorgers in de behandelgroep vergeleken met de controlegroep (bijvoorbeeld Assessment of Motor and Process Skills (1,5; 95%-BI 1,3 tot 1,7, effectgrootte 2,7); Interview of Deterioration in Daily activities in Dementia (verschil -11,7; 95%-BI -13,6 tot -9,7, effectgrootte 2,4) [Graff 2006]. Daarnaast werd een positief effect gevonden op de kwaliteit van leven, met name eigenwaarde, van de patiënt (verschil 0,8; 95%-BI 0,6 tot 1,0; effectgrootte 1,3) én de mantelzorger (0,7; 95%-BI 0,5 tot 0,9; effectgrootte 1,2) gemeten met het Dementia Quality of life Instrument [Graff 2007]. De NNT voor een succesvolle behandeling na 3 maanden was 2,8. Ergotherapie had ook positieve effecten op de mantelzorger. Het gevoel van competentie, de kwaliteit van leven, gezondheidsstatus en het gevoel van controle verbeterden en depressieve symptomen namen af [Graff 2007, Graff 2006]. In een recent uitgevoerd RCT naar de effectiviteit van dit ergotherapieprogramma in Duitsland werden geen significante verschillen aangetoond tussen de groep die ergotherapie kreeg en een actieve controlegroep [Voigt-Radloff 2009, Voigt-Radloff 2011]. Uit de procesevaluatie kwam naar voren dat de ergotherapie niet volgens plan was uitgevoerd. Daarnaast gaven mantelzorgers bij baseline weinig behoefte aan hulp aan, waardoor er ook moeilijk doelen gesteld konden worden [Voigt-Radloff 2011a].

Conclusie: er is enig bewijs dat ergotherapie de uitvoerende functies/(l)ADL-functioneren van de patiënt en de kwaliteit van leven, eigenwaarde en gevoelens van competentie bij patiënt en mantelzorger kunnen verbeteren.

57 Effecten van psychosociale interventies op de mantelzorg

In een meta-analyse van niet-medicamenteuze behandelingen werd een middelgroot positief effect gevonden bij de mantelzorg op kwaliteit van leven door multicomponente (uit meerdere onderdelen bestaande) interventies voor patiënt en mantelzorg (effectgrootte 0,68; $n = 220$; homogene bewijs uit RCT's van lage kwaliteit) [Olazaran 2010]. Een systematische review (127 onderzoeken; behandelgroep $n = 4$ tot 4151, mediaan 23; controlegroep $n = 4$ tot 3944 mediaan 22; 32 interventies met follow-up) toonde positieve effecten van verschillende vormen van interventies bij mantelzorgers van dementiepatiënten zoals voorlichting, cognitieve gedragstherapie, casemanagement, ondersteuning, respijtzorg en multicomponente interventies [Pinquart 2006]. *Psycho-educatie* (voorlichting) is de meest onderzochte interventie voor mantelzorgers. De onderzochte vormen zijn gestructureerde programma's gericht op het geven van informatie over de ziekte, presentaties, groepsdiscussies en schriftelijk voorlichtingsmateriaal. *Psycho-educatie* vergrootte de kennis en vaardigheden van de mantelzorg, met name als de deelnemers actief participeerden, bijvoorbeeld door rollenspel ($n = 757$, effectgrootte 0,55), maar had geen effect op de patiënt [Pinquart 2006].

In een andere meta-analyse van behandelingen in de eerste lijn (primaire uitkomstmaten: depressie en draaglast van de mantelzorg) werden quasi-experimentele onderzoeken en RCT's geïnccludeerd. Zes types interventies (psychosociale interventies, ondersteuning per telefoon of internet, casemanagement, respijtzorg, lichamelijke oefeningen en communicatietraining) werden vergeleken met gebruikelijke zorg, wachtlijst of placebo. Opvallend was de bevinding dat *respijtzorg* (elke interventie die de mantelzorg een time-out geeft) gevoelens van draaglast in 2 onderzoeken vergrootte (effectgrootte 0,30). Andere effecten waren niet statistisch significant verschillend [Schoenmakers 2010]. In een Cochrane-review over respijtzorg (3 RCT's) werden geen significante effecten van respijtzorg gevonden [Lee 2004]. Pinquart et al. vonden in hun review wel een klein positief effect van respijtzorg op de draaglast van de mantelzorg ($n = 781$, effectgrootte -0,26) [Pinquart 2006].

Cognitive reframing (ook wel cognitieve herstructurering of positieve herwaardering) is een onderdeel van cognitieve gedragstherapie. In het kader van dementie is cognitieve reframing gericht op negatieve, zichzelf beschuldigende en andere stress veroorzakende gedachten met betrekking op het gedrag van de patiënt en op de invulling van de verzorgersrol. In een Cochrane-review werd een positief effect getoond van cognitieve reframing op psychologische morbiditeit van mantelzorgers, met name op angst (gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) -0,21; 95%-BI -0,39 tot -0,04; $n = 515$), depressie (SMD -0,66; 95%-BI -1,49 tot -0,03; $n = 599$) en stress (SMD -0,23; 95%-BI -0,43 tot -0,04; $n = 585$). Er zijn geen effecten gevonden wat betreft coping, draaglast, reactie op het gedrag van de patiënt en opname in het verpleeghuis van de patiënt [Vernooy-Dassen 2011a]. Pinquart et al. rapporteren in hun systematische review een middelgroot positief effect van cognitieve therapie op depressieve symptomen bij de mantelzorg ($n = 230$, effectgrootte -0,70) [Pinquart 2006].

Conclusie: er zijn positieve effecten gevonden van psychosociale interventies zoals voorlichting, ondersteuning, cognitieve reframing en cognitieve gedragstherapie op competentiegevoelens, kwaliteit van leven en depressieve symptomen van de mantelzorg. De effecten van respijtzorg op de mantelzorg zijn inconsistent.

58 Meetinstrumenten in onderzoek naar het effect van medicatie bij dementie

In onderzoeken naar medicatie bij dementie wordt gebruikgemaakt van meetinstrumenten die in de eerste lijn niet gangbaar zijn. Het Committee for Medicinal Products for Human Use heeft voor het

vaststellen van de werkzaamheid van dementie-medicatie als minimumeis: een duidelijke verbetering op de cognitieve tests (≥ 4 punten op de ADAS-Cog-schaal van 0 tot 70) en tegelijkertijd geen achteruitgang van het dagelijks functioneren (op de ADCS-ADL-, PDS-, DAD- of IADL-schaal) én van de klinische indruk (≤ 3 punten op de CIBIC-schaal van 0 tot 7). Ter verduidelijking van de onderbouwing van het niet aanraden van deze medicatie worden de schalen kort beschreven.

Meten van cognitief functioneren. De cognitieve subschaal van de *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (ADAS-Cog) bij lichte tot matig ernstige dementie (spreiding 0 tot 70, hoe hoger de score des te meer beperkingen). De test is betrouwbaar bij dementiepatiënten [Rosen 1984]. Het minimale klinisch relevante verschil van 4 punten berust op *expert opinion* [Hort 2010, Kaduszkiewicz 2005]. De normale achteruitgang in cognitieve in 1 jaar op de ADAS-Cog van een controlegroep is 5 tot 6 punten en van een groep 'gewone' dementiepatiënten 8 tot 9 punten. Het verschil wordt verklaard door de onderzoekssetting (structuur en begeleiding) [Pelosi 2006]. De *Severe Impairment Battery* (SIB) bij matige tot ernstige dementie (spreiding 0 tot 100, een lage score wijst op meer stoornissen). Het minimale klinisch relevante verschil is niet duidelijk [Panisset 1994, Schmitt 1997].

Meten van het dagelijks functioneren. De *Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living Inventory* (ADCS-ADL) bevat vragen over 19 dagelijkse activiteiten (maximaal 54 punten). De 'sev'-schaal is aangepast voor ernstige dementie [Galasko 1997]. De *Progressive Deterioration Scale* (PDS, 29 items) is een bij de verzorger afgenomen vragenlijst. De *Disability Assessment for Dementia* (DAD, 43 vragen) wordt gebruikt voor matig tot ernstige dementie. Hoe hoger de score, hoe beter het dagelijks functioneren [Feldman 2001, Gelinas 1999]. Het minimale klinisch relevante verschil van de ADL-schaal is onduidelijk.

Meten van algemeen klinische oordeel. De *Clinician's Interview Based Impression of Change* (CIBIC) is afgeleid van de *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change* (ADCS-CGIC). Het is een klinische indruk van de patiënt door de arts, rekening houdend met informatie van de mantelzorg. Het verschil wordt berekend op een 7-punts Likertschaal. In een klinische setting kan alleen in het punt beoordeeld worden [Kaduszkiewicz 2005].

59 Cholinesteraseremmers bij de ziekte van Alzheimer

Rivastigmine. In een Cochrane-review (9 RCT's; $n = 4775$) wordt geconcludeerd dat rivastigmine ten opzichte van placebo betere resultaten geeft met betrekking tot cognitief functioneren en ADL bij de behandeling van licht tot matig-ernstige ziekte van Alzheimer [Birks 2009b]. Bij gebruik van 6 tot 12 mg/dag werd na 6 maanden op basis van een intention-to-treatanalyse een verbetering gevonden van 2,00 punten op de ADAS-Cog (95%-BI -2,49 tot -1,50); 0,82 punten op de MMSE (95%-BI 0,56 tot 1,08) en 2,15 punten op de PDS (95%-BI -3,16 tot -1,13). De European Medicines Agency definieert een klinisch relevant verschil in cognitieve als een verschil van ≥ 4 punten op de ADAS-Cog. Dit wordt bij 17% van de patiënten bereikt met een dagelijkse dosering van 6 tot 12 mg rivastigmine en bij 11% in de placebogroep (NNT 17). De klinische indruk (CIBIC-plus) was verbeterd in 39,6% van de rivastigmine-groep versus 20,6% in de placebogroep (OR 0,66; 95%-BI 0,55 tot 0,79) [Birks 2009b].

In een systematische review van de Engelse richtlijnenorganisatie worden vergelijkbare resultaten gevonden na 6 maanden (gepoolde resultaten voor 12 mg/dag of meer), maar wordt benadrukt, dat de gewogen gemiddelde verschillen (WMD) klein zijn: MMSE 1,02; 95%-BI 0,63 tot 1,41, CIBIC-plus -0,42; 95%-BI -0,55 tot -0,29; PDS 3,10; 95%-BI 1,81 tot 4,40 [NICE 2011].

In de IDEAL-study ($n = 1195$) werden transdermale pleisters met 2 verschillende doseringen rivastigmine (17,4 mg/dag; 20 cm² en 9,6 mg/dag; 10

cm²) vergeleken met orale behandeling van 12 mg/dag en placebo. De kleinere pleister bleek even effectief op de ADAS-Cog-schaal als de orale behandeling, maar gaf minder bijwerkingen, terwijl de grotere pleister niet duidelijk effectiever was, maar wel meer bijwerkingen gaf dan de andere behandelingen [Birks 2009b, Winblad 2007].

Overwegingen: rivastigmine heeft bij een minderheid van de patiënten een kleine verbetering van cognitieve functie, uitgedrukt in ADAS-Cog. Omdat ook geringe gunstige effecten zijn beschreven voor ADL (PDS-schaal) en klinische indruk (CIBIC-plus en ADCS-CGIC) wordt gesuggereerd dat er sprake is van een klinisch relevant effect. Om dit effect bij één patiënt te bereiken, moeten 17 patiënten met rivastigmine worden behandeld. Een hoge uitval (35% in de groepen met 6 tot 12 mg/dag groepen en 17% in de placebogroepen en groepen met 1 tot 4 mg/dag) beperkt de bewijskracht van de onderzoeken.

Galantamine. Een Cochrane-review (10 RCT's, $n = 6805$) toonde bij 6 maanden gebruik van 8 tot 24 mg/dag galantamine op basis van een intention-to-treatanalyse een verschil van maximaal 3,1 punten (95%-BI -2,6 tot -3,7) op de ADAS-Cog. Bij inname van 16 tot 24 mg/dag werd een positief effect gevonden op de klinische indruk (OR 1,7; 95%-BI 1,3 tot 2,1) [Loy 2006]. De Engelse richtlijnenorganisatie toonde met het poolen van 8 RCT's ($n = 130$ tot 1062) een positief effect van 2,96 punten op de ADAS-Cog (95%-BI -3,41 tot -2,51) in het voordeel van galantamine. Alhoewel bij de nieuwe onderzoeken geen positief effect werd gezien op de ADL-schaal, werd bij het poolen van 6 RCT's een positief effect gevonden van galantamine op de DAD-schaal (verschil 3,76; 95%-BI 1,66 tot 5,86) en ADCS-ADL-schaal (verschil 2,23; 95%-BI 1,33 tot 3,14). De resultaten op de CIBIC-schaal voor het meten van de klinische indruk waren niet conclusief [NICE 2011].

Overwegingen: een dosis van 16 tot 32 mg/dag galantamine leidt bij een minderheid van de patiënten na 6 maanden tot een geringe en waarschijnlijk weinig klinisch relevante verbetering in de cognitieve functies, ADL en gedrag. De resultaten van de uitkomstmaat klinische indruk zijn tegenstrijdig.

Cholinesteraseremmers onderling. Enkele kleine vergelijkende onderzoeken tussen de verschillende cholinesteraseremmers laten geen beter effect zien van de een boven de ander [Hort 2010].

Methodologische beperkingen: in een systematische review van het effect van cholinesteraseremmers (22 RCT's) werden de volgende veel voorkomende methodologische tekortkomingen gerapporteerd [Kaduszkiewicz 2005]: het gebruik van meerdere primaire uitkomstmaten zonder correctie voor multiple vergelijkingen, exclusie van patiënten die oorspronkelijk wel waren gerandomiseerd en onduidelijkheid over uitval van deelnemers. Daarnaast is er risico op bias doordat een gebliindeerde beoordelaar vanwege de typische gastro-intestinale bijwerkingen van cholinesteraseremmers de behandeling van de patiënt zou kunnen raden. In een analyse van medicatieonderzoek, met name gericht op de *last observation carried forward* (LOCF) hadden de gepoolde cholinesteraseremmers trials een hogere uitval in de behandelgroep dan in de controlegroep (23,2% versus 16,8%). Dit betekent dat gunstige resultaten waarschijnlijk werden overschat. LOCF houdt in dat bij uitval van de patiënt de laatste beschikbare evaluatie wordt genomen, die enkele maanden eerder kan zijn uitgevoerd. Hierdoor houdt men geen rekening met de verergering van de ziekte in het natuurlijk beloop. Van de 57 RCT's rapporteerden 12 geen intention-to-treatanalyse en 34 gebruikten LOCF als enige vorm van intention-to-treatanalyse. Uitkomstmaten die de klinische relevantie zouden kunnen weergeven, zoals de effectgrootte, werden in geen enkele RCT toegepast. Slechts 4 van de 57 onderzoeken werd onafhankelijk gefinancierd zodat publicatiebias een reële dreiging vormt voor de beoordeling van de literatuur [Molnar 2008, Molnar 2009b, Molnar 2009a].

Andere overwegingen: voorstanders van cholinesteraseremmers stellen dat, omdat tevoren niet is te voorspellen welke patiënten gunstig zullen reageren, alleen een proefbehandeling hierover uitsluitend kan geven. De multidisciplinaire Richtlijn voor de diagnostiek en de medicamenteuze behandeling van dementie 2005 formuleert dit als volgt: 'Voor het vaststellen van het effect dient gebruik gemaakt te worden van gevalideerde schalen. Wanneer na een half jaar sprake is van stabilisatie of verbetering van ten minste 2 domeinen (cognitief, ADL of klinische indruk) kan voorgesteld worden de medicatie te continueren. Wanneer op 1 domein sprake is van verbetering of stabilisatie en er op andere achteruitgang wordt gevonden, moet worden nagegaan welk domein voor de patiënt en diens verzorgende het meest relevant is en wordt op grond daarvan een beslissing over continuering genomen.'

Klinisch relevante effecten vanuit het perspectief van de patiënt, waaronder uitstel van opname in het verpleeghuis, werden weinig onderzocht en konden niet worden aangetoond [Feldman 2009, Rockwood 2006].

Conclusie: op groepsniveau zijn kleine significante effecten gevonden bij 6 maanden gebruik van cholinesteraseremmers op de schaal voor cognitief functioneren, ADL en globaal functioneren bij lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer. Het is niet te voorspellen welke patiënten gunstig zullen reageren. Er zijn veel methodologische bezwaren bij de uitgevoerde onderzoeken. Er is vrijwel niets bekend over de effecten van de medicatie op de kwaliteit van leven of de gewenste behandel-doelen van de patiënt zelf.

60 Memantine bij de ziekte van Alzheimer

Memantine is een niet-competitieve N-methyl-D-aspartaat (NMDA) glutamaarereceptorantagonist. In een Cochrane-review over het effect van memantine versus placebo werden 3 RCT's (12 tot 28 weken) bij matige tot ernstige ziekte van Alzheimer geïncludeerd [McShane 2006]. De Engelse richtlijnenorganisatie includeert in haar meta-analyse dezelfde onderzoeken [NICE 2010]. Schneider et al. publiceerden nadien een (niet door de producent gefinancierde) meta-analyse van het effect van memantine bij lichte tot matig-ernstige ziekte van Alzheimer (3 onderzoeken, n = 1128) [Schneider 2011].

Matig tot ernstige ziekte van Alzheimer. De Cochrane-review toonde een klein positief effect van memantine in vergelijking met placebo op cognitief functioneren (2,97/100 SIB-score; 95%-BI 1,68 tot 4,26), ADL (1,27/54 ADCS-ADL-sev-score; 95%-BI 0,44 tot 2,09), gedrag (2,76/144 NPI-score; 95%-BI 0,88 tot 4,63) en klinische indruk (0,28/7 CIBIC-plus score; 95%-BI 0,15 tot 0,41). Het effect was maximaal rond 3 maanden inname en nam daarna weer af. Comedicatie met een cholinesteraseremmer in een onderzoek was niet van invloed op de werking van memantine. Alle onderzoeken zijn gesponsord door producenten van memantine. In één onderzoek wordt geen blinding van randomisatie beschreven [McShane 2006]. De Engelse richtlijnenorganisatie includeert in haar meta-analyse dezelfde onderzoeken en hun resultaten komen dan ook grotendeels overeen met die van de Cochrane-review. Er werd geen verbetering van probleemgedrag aangetoond [NICE 2010].

Lichte tot matige ziekte van Alzheimer. In een meta-analyse was memantine bij lichte ziekte van Alzheimer op geen enkele schaal effectief. Bij het poolen van patiënten met matige ziekte van Alzheimer waren er klinisch niet-relevante verschillen op de ADAS-Cog (-1,33; 95%-BI -2,28 tot -0,38) en CIBIC-plus (-0,16; 95%-BI -0,32 tot 0,00) en geen verschillen op de ADL en gedragsschalen [Schneider 2011].

Overwegingen: de RCT's zijn van matige kwaliteit. Het effect en bijwerkingen na 6 maanden zijn niet geblyndeerd onderzocht. Een mogelijk (klein positief) effect van memantine op agitatie wordt in een door de industrie gesponsorde review genoemd [Wilcock 2008], maar werd niet in daarvoor opgezette onderzoeken onderzocht.

Conclusie: er is onvoldoende bewijs om behandeling met memantine bij de ziekte van Alzheimer te adviseren.

61 Cholinesteraseremmers bij Parkinsondementie en Lewy-Body-dementie

Cholinesteraseremmers worden in de multidisciplinaire Richtlijn voor de diagnostiek en de medicamenteuze behandeling van dementie geadviseerd voor neuropsychiatrische problemen bij Parkinsondementie (PD) en Lewy-Body-dementie (LBD). Antipsychotica zijn voor deze ziekten gecontra-indiceerd [Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie 2005]. Het bewijs voor gebruik van rivastigmine bij de Parkinsondementie is gebaseerd op 1 RCT (n = 541, de EXPRESS-study) [Emre 2004], één follow-uponderzoek van dezelfde onderzoekspopulatie [Burn 2006] en een analyse van subgroepen [Poewe 2006]. De sponsor speelde een rol bij de onderzoeksoepzet, de analyse van de gegevens en het schrijven van het concept voor publicatie [Maidment 2006]. Bij Lewy-Body-dementie is de invloed van cholinesteraseremmers alleen onderzocht voor rivastigmine: in een Cochrane-review werd 1 onderzoek geïncludeerd (n = 120, duur 20 weken) met een (klinisch niet relevant) gunstig effect op de NPI-schaal [Wild 2003].

Een meta-analyse van 6 RCT's (n = 1236) die het effect van rivastigmine en het niet in Nederland geregistreerde donezepil bij patiënten met PD (4 RCT's), ziekte van Parkinson met cognitieve stoornissen (1 RCT) en LBD (1 RCT) bestudeerde, vindt kleine positieve effecten bij het poolen van verschillende schalen voor klinische indruk, cognitie, gedrag en ADL [Rolinski 2012]. De bewijskracht wordt beperkt doordat in 3 RCT's (Aarsland 2002, Emre 2004, Leroi 2004) de missende gegevens geanalyseerd werden met de *last observed case forward* techniek, wat een overschatting van het effect kan geven. Twee onderzoeken duurden slechts 10 weken en hadden kleine deelnemeraantallen (n = 14 en 22) [Aarsland 2002, Ravina 2005]. Van 1 (alleen op een poster beschreven) RCT waren de onderzoeksgegevens niet beschikbaar, maar de uitkomsten werden wel geconcludeerd.

Conclusie: er is enig bewijs dat rivastigmine neuropsychiatrische problemen bij Parkinsondementie kan verlichten. Op methodologische gronden wordt dit effect mogelijk overschat.

62 Bijwerkingen van cholinesteraseremmers en memantine

De rapportage van mortaliteit en ernstige bijwerkingen door cholinesteraseremmers bij dementie werd onderzocht in een systematische review (27 RCT's). Negen RCT's (27%) beschreven de methode waarmee mogelijk schadelijke effecten waren bestudeerd. Vier RCT's onderzochten ernstige bijwerkingen volgens de geldende richtlijnen. Een conclusie over mortaliteit was niet mogelijk [Lee 2008].

De veiligheid van cholinesteraseremmers op een termijn van ≥ 1 jaar is slechts in 2 RCT's bestudeerd (n = 286 en 565). Beide zijn onderzoeken met donezepil, een niet in Nederland geregistreerde cholinesteraseremmer. Er werden geen significante verschillen in bijwerkingen gerapporteerd [Courtney 2004, Winblad 2001].

In een cohortonderzoek werd gebruik van cholinesteraseremmers (n = 19.803) vergeleken met geen gebruik (n = 61.499), in een periode van 2 jaar. Inclusiecriteria waren: dementie, zelfstandig wonen en geen opname vanwege syncope in het voorgaande jaar. Ziekenhuisopname in verband met syncope werd vaker gerapporteerd bij gebruik van cholinesteraseremmers dan bij geen gebruik (31,5 versus 18,6 per 1000 persoonsjaren; HR 1,76; 95%-BI 1,57 tot 1,98). Ook bradycardie (HR 1,69; 95%-BI 1,32 tot 2,15), pace-makerimplantatie (HR 1,49; 95%-BI 1,12 tot 2,00) en heupfracturen (HR 1,18; 95%-BI 1,04 tot 1,34) kwamen vaker voor bij cholinesteraseremmergebruikers [Gill 2009]. Een verhoogd risico op ritme- en geleidingsstoornissen, zoals bradycardie en atrioventriculair blok, werden al eerder gerapporteerd bij het gebruik van galantamine [Leentjens 2006].

In onderzoeken met rivastigmine kwamen bijwerkingen voor bij 51% tot 91% van de patiënten in de behandelgroepen versus 46% tot 76% in controlegroepen. Pleisters (9,5 mg/dag) gaven minder vaak bijwerkingen dan capsules (12 mg/dag). In onderzoeken met galantamine kwamen bijwerkingen voor bij 79% tot 84% van de patiënten in de behandelgroepen versus 62% tot 70% in controlegroepen. De meest gerapporteerde bijwerkingen van cholinesteraseremmers zijn gastro-intestinaal (misselijkheid, braken, diarree, anorexie en buikpijn). Andere veel gerapporteerde bijwerkingen zijn hoofdpijn, duizeligheid en syncope.

Voor memantine werden niet meer bijwerkingen (agitatie, verwardheid, diarree en griepachtige verschijnselen) genoemd in de behandelgroepen dan in de placebogroepen [NICE 2010].

Conclusie: er is beperkt onderzoek gedaan naar schadelijke effecten van dementie medicatie. Er zijn aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen (syncope en ritme- en geleidingsstoornissen) bij gebruikers van cholinesteraseremmers.

63 Behandeling van hypertensie of hypercholesterolemie bij dementie

In een beschrijvende systematische review (12 originele onderzoeken) werden diverse RCT's (12 originele onderzoeken) met een gunstig effect van bloeddrukverlaging op het vertragen van de progressie van dementie, maar door veel negatieve onderzoeken, grote heterogeniteit in onderzoeksoepzet, populatie en uitkomsten blijft het onduidelijk of behandeling met een antihypertensivum een gunstig effect heeft op patiënten met dementie [Shah 2009].

In een Cochrane-review (3 RCT's; n = 748 patiënten met de ziekte van Alzheimer; follow-up 26, 52 en 72 weken) werd geen effect van de behandeling met statines gevonden op de cognitieve functie, gedrag of ADL [McGuinness 2010]. Onderzoek naar het effect op vasculaire dementie ontbreekt.

Conclusie: er is onvoldoende bewijs dat behandeling met statines en antihypertensiva het beloop van dementie kan vertragen.

64 Ginkgo biloba

In een Cochrane-review (9 onderzoeken; n = 2016, follow-up 6 maanden) over Ginkgo biloba (extract EGB 761; 80 tot 600 mg/dag) voor de behandeling van cognitieve achteruitgang of dementie werden inconsistente resultaten voor cognitief, ADL, stemming, depressie en belasting van de mantelzorg gevonden. Van de 4 meest recente trials lieten 3 geen verschil zien tussen Ginkgo biloba en placebo, terwijl 1 juist een groot effect rapporteerde ten gunste van Ginkgo biloba. Een subgroepanalyse met patiënten met de ziekte van Alzheimer (n = 925) liet evenmin een consistent effect zien ten gunste van Ginkgo biloba [Birks 2009a]. Na 2009 is nog een RCT uitgevoerd naar de effecten van EGB 761 bij 410 patiënten met milde tot matig ernstige ziekte van Alzheimer. Na 24 weken was er een significante verbetering van 3,2 punten (95%-BI 2,3 tot 4,0) op de NPI (zie noot 34) bij gebruik van 240 mg EGB 761 per dag [Bachinskaya 2011].

Conclusie: er is geen consistent en betrouwbaar bewijs dat Ginkgo biloba een klinisch relevant effect heeft voor patiënten met dementie.

65 Vitamine E

In een Cochrane-review (2 RCT's) werd de effectiviteit van vitamine E (2000 IU/dag) onderzocht in de preventie en behandeling van dementie. In het eerste onderzoek (n = 341 patiënten met de ziekte van Alzheimer) bereikten de vitamine-E-gebruikers minder vaak 1 van de 4 eindpunten (sterfte, institutionalisering, verlies van 2 van 3 basale activiteiten van het dagelijkse leven en ernstige dementie: 58% (45/77) versus 74% (58/78); OR 0,49; 95%-BI 0,25 tot 0,96). Binnen de groep vitamine-E-gebruikers waren meer valincidenten (12/77 versus 4/78; OR 3,07; 95%-BI 1,09 tot 8,62). In het tweede onderzoek werd vitamine E of placebo gebruikt bij patiënten met lichte cognitieve stoornissen (n = 769). Er was geen significant verschil tussen vita-

mine-E- en placebogroep met betrekking tot de kans op het ontwikkelen van dementie of bijwerkingen [Isaac 2008].

Conclusie: er is geen consistent bewijs van de effectiviteit van vitamine E in de behandeling van dementie of het voorkomen van dementie bij patiënten met lichte cognitieve stoornissen.

66 Acetylsalicylzuur

Acetylsalicylzuur wordt wereldwijd vaak voorgeschreven bij vasculaire dementie. Vasculaire risicofactoren zijn ook geassocieerd met de ziekte van Alzheimer. Een Cochrane-review (update januari 2008) naar het effect van acetylsalicylzuur bij vasculaire dementie vond geen gerandomiseerde onderzoeken [Williams 2000]. Twee daarna gepubliceerde RCT's (n = 123 en 210, follow-up 22 en 29 maanden) over aspirine versus placebo bij de ziekte van Alzheimer toonden geen positief effect op cognitieve. Wel hadden patiënten in de behandelgroep vaker kleine hersenbloedingen (respectievelijk 2,6 en 4,6% versus 0 in de placebogroep) [Richard 2009, Thoonsen 2010].

Conclusie: acetylsalicylzuur is niet geïndiceerd bij vasculaire dementie of de ziekte van Alzheimer.

67 Omgaan met probleemgedrag

Het Nederlandse longitudinale MAASBED-onderzoek toonde dat de zorgstrategie van de mantelzorgvervoersplend is voor de kans op gedragsproblemen. Zo bleek dat dementiepatiënten minder verschijnselen van onrust en agitatie ontwikkelden wanneer hun verzorgers een steunende en accepterende houding aannamen dan bij een corrigerende of niet-accepterende houding [De Vugt 2004].

68 Antipsychotica bij dementie

Werking. In een systematische review (14 RCT's) werden de werkzaamheid en bijwerkingen van antipsychotica voor neuropsychiatrische symptomen bij dementie beoordeeld. Het klassieke antipsychoticum haloperidol en de atypische antipsychotica risperidon en olanzapine blijken onderzocht in verschillende RCT's van redelijke kwaliteit en grootte, en lijken op elkaar wat betreft werkzaamheid, met vergelijkbare spreiding in numbers needed to treat van respectievelijk 3-6, 6-8 en 3-5. Quetiapine, loxapine en perfenazine zijn weinig onderzocht en de laatste 2 alleen in onderzoeken van matige kwaliteit [Zuidema 2006].

Een Cochrane-review (5 RCT's) over haloperidol bij dementie vond afname van agressie, maar geen effect op andere symptomen zoals onrust en weglopen [Lonergan 2002]. In een systematische review werd het off-labelgebruik van atypische antipsychotica voor probleemgedrag bij dementie beoordeeld. Een meta-analyse van 14 placebocontroleerde onderzoeken toonde kleine positieve effecten van risperidon (0,5 tot 2,5 mg/dag), olanzapine (1 tot 15 mg/dag) en aripiprazol (2 tot 15 mg/dag) op de NPI (zie ook noot 34) voor psychose, stemmingsstoornis en agressie (effectgrootte 0,12 tot 0,20) [Maher 2011]. In Nederland is alleen risperidon geregistreerd voor de behandeling van agressie bij dementie.

Bijwerking. Zowel haloperidol, risperidon als olanzapine geven een verhoogd risico op extrapyramidale bijwerkingen, met grote overlap tussen de *numbers needed to harm* (respectievelijk 4-9, 7-13 en 6-15) [Zuidema 2006]. Alleen een lage dosis risperidon (ongeveer 1 mg/dag) geeft niet meer extrapyramidale bijwerkingen dan placebo. Reviews die bijwerkingen bestudeerden concluderen dat antipsychotica bij dementie vaak ook sufheid, een cognitieve achteruitgang, orthostatische hypotensie en een verhoogde valneiging veroorzaken (<http://kennisbank.knmp.nl>) [Schneider 2006a, Trifiro 2009, Zuidema 2006].

Een meta-analyse (11 RCT's) van atypische antipsychotica in vergelijking met placebo bij voornamelijk geïnstitutionaliseerde dementiepatiënten vond een verhoogd risico op cerebrovasculaire incidenten, met name bij risperidon (RR 3,2; 95%-BI

1,4 tot 7,2) [Herrmann 2006]. In diverse onderzoeken kan bias zijn opgetreden (o.a. geen stratificatie op cardiovasculaire risicofactoren en een niet-precieze diagnostiek). Een systematische review vergeleek 7 RCT's over antipsychotica bij dementiepatiënten gepubliceerd na deze meta-analyse. Een RCT bij niet-geïnstitutionaliseerde Alzheimerpatiënten (n = 421; 36 weken) toonde geen verhoogde incidentie van cerebrovasculaire incidenten bij risperidon [Schneider 2006b]. Andere RCT's (maximaal 12 weken) rapporteerden een incidentie CVA's van 1 tot 3% bij gebruikers van zowel klassieke als atypische antipsychotica en 0 tot 2,4% bij placebo. De auteurs concluderen dat beide soorten antipsychotica een vergelijkbaar verhoogd risico op een CVA geven, waarbij risicofactoren kunnen zijn: een oudere leeftijd, vasculaire dementie, gebruik van anticoagulantia, atriumfibrilleren, hypertensie en een CVA in de voorgeschiedenis [Sachetti 2010].

In een meta-analyse (15 RCT's; n = 5106, 10 tot 12 weken) bleek het gebruik van atypische antipsychotica bij dementie geassocieerd met een verhoogde mortaliteit ten opzichte van placebo (OR 1,5; 95%-BI 1,1 tot 2,2) [Schneider 2005]. Ook in 2 grote retrospectieve cohortonderzoeken in de eerste lijn (n = 41.241 en 54.518) is het gebruik van een antipsychoticum bij dementiepatiënten geassocieerd met een verhoogd risico op een ernstige gebeurtenis (overlijden, levensbedreigende situatie, ziekenhuisopname, persistente invaliditeit), zowel bij atypische antipsychotica (OR 3,2; 95%-BI 2,8 tot 3,7) als bij klassieke antipsychotica (OR 3,8; 95%-BI 3,3 tot 4,4) [Rochon 2008]. De klassieke antipsychotica gaven ten opzichte van de atypische antipsychotica een hoger risico op mortaliteit (na 1 maand HR 1,55; 95%-BI 1,19 tot 2,02 en na 6 maanden HR 1,23; 95%-BI 1,00 tot 1,50) [Gill 2007]. Deze associaties golden zowel voor patiënten in de thuisituatie, waarvan de cijfers hierboven zijn weergegeven, als in verpleeghuissetting. Een RCT bij dementiepatiënten (n = 2385) toonde ook een verhoogde mortaliteit bij antipsychoticagebruik. Een hoge dosering verdubbelde het risico ten opzichte van een lage dosering voor zowel atypische als klassieke antipsychotica [Trifiro 2007].

Een prospectief onderzoek bestudeerde de invloed van het *continueren* van antipsychotica op de mortaliteit van patiënten met de ziekte van Alzheimer in het verpleeghuis (n = 165). De helft van de patiënten swichtte naar placebo en bij de andere helft werd de behandeling gecontinueerd. Over de gehele follow-up hadden patiënten die placebo kregen, een significant kleiner risico op overlijden ten opzichte van behandeling met antipsychotica (HR 0,58; 95%-BI 0,36 tot 0,92). Na 3,5 jaar waren de overlevingspercentages 53% in de placebogroep versus 26% in de antipsychoticagroep. Over specifieke doodsoorzaken konden geen uitspraken worden gedaan [Aarsland 2009].

Conclusie: haloperidol, risperidon, en olanzapine zijn werkzaam voor de behandeling van agressie en psychose bij dementie. Er lijken geen essentiële verschillen te zijn in effectiviteit tussen klassieke en atypische antipsychotica. Als bijwerkingen worden met name extrapyramidale symptomen (behalve bij risperidon \leq 1 mg/dag) en sufheid gezien. Er is een verhoogde, waarschijnlijk dosisafhankelijke, mortaliteit (mogelijk iets hoger bij haldol) en een verhoogd risico op CVA (mogelijk iets hoger bij risperidon) waargenomen. Omdat alleen risperidon geregistreerd is voor de behandeling van probleemgedrag bij dementie wordt deze als eerste keus aanbevolen bij acute agressie of psychose waarbij psychosociale interventies (nog) niet effectief zijn.

69 Antipsychotica bij Parkinsondementie, Lewy-Body-dementie en frontotemporale dementie

De multidisciplinaire Richtlijn Parkinson adviseert ter behandeling van een psychose bij een patiënt met de ziekte van Parkinson eerst de parkinsonmedicijnen voor zover mogelijk af te bouwen. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson

is het voorschrijven van typische antipsychotica (zoals haloperidol) en het atypisch antipsychoticum risperidon gecontra-indiceerd, vanwege een hoog risico op toename van de motorische parkinsonverschijnselen [Bloem 2010]. Alleen bij clozapine is het risico op extrapyramidale bijwerkingen gering [Ballard 2006, Dirauoui 2004]. Ook bij patiënten met Lewy-Body-dementie en frontotemporale dementie zijn (met name extrapyramidale) bijwerkingen bij neuroleptica beschreven [Ballard 1998, Czarnecki 2008].

Conclusie: antipsychotica kunnen bij Parkinsondementie, Lewy-Body-dementie en frontotemporale dementie (een toename van) extrapyramidale verschijnselen geven. Overleg met de behandelend specialist bij een mogelijke indicatie voor antipsychotica bij deze ziektes is daarom gewenst.

70 Pijnmedicatie of antidepressiva voor agitatie of agressie bij dementie

In een Noors onderzoek (patiënten met matig tot ernstige dementie, 60 clusters in 18 verpleeghuizen) werden patiënten per cluster gerandomiseerd in een behandelgroep (n = 175, stapsgewijs pijnbehandeling - paracetamol maximaal 3 gram/dag, morfine oraal maximaal 20 mg/dag, buprenorphine transdermaal maximaal 10 ug/uur, pregabaline maximaal 300 mg/dag) of controlegroep (n = 177, gebruikelijke behandeling). Pijn werd geobjectiveerd met de mobilisatie-observation-behavior-intensity-dementia-2 pain scale (score 0 tot 10) waarbij een score \geq 3 reden was voor een volgende stap in het pijnprotocol. Agitatie werd gemeten met de Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI, score 29 tot 203). Na 8 weken was er gemiddeld een 17% afname van agitatie (-7,0; 95%-BI -3,7 tot -10,3) [Husebo 2011]. Het is niet duidelijk of de afname van agitatie deels veroorzaakt werd door een sederend effect van de opiaten en wat het effect is op langere termijn.

In een Cochrane-review is het effect van antidepressiva op agitatie en psychose bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, vasculaire of gemengde dementie onderzocht (9 RCT's, n = 692). Vijf RCT's vergeleken een SSRI met placebo. Meta-analyse van 2 onderzoeken (sertraline en citalopram) toonde een significante verbetering in CMAI-score (verschil -0,89; 95%-BI -1,22 tot -0,57). De scores op 2 andere gedragschalen (waaronder de NPI) verbeterden niet. Er was geen verschil in stoppen door bijwerkingen of andere oorzaken tussen SSRI- en placebogebruikers in de 4 onderzoeken die deze uitkomstmaat rapporteerden [Seitz 2011].

Conclusie: er is geen zeker effect van een pijnbehandelprotocol met paracetamol, opiaten en pregabaline of van SSRI's op agitatie of agressie bij dementie aangetoond. De analyse van de individuele situatie van de patiënt en reeds geprobeerde interventies zijn bepalend voor de keuze van een behandeling. Voor het off-label voorschrijven van medicatie voor probleemgedrag bij dementie wordt consultatie van een specialist aanbevolen.

71 Effect van cholinesteraseremmers op neuropsychiatrische symptomen

In een niet-industrie-gesponsorde meta-analyse van het effect van cholinesteraseremmers versus placebo op neuropsychiatrische symptomen (9 RCT's met donepezil, 2 RCT's met galantamine (16 tot 24 mg), 1 RCT met rivastigmine (3 tot 12 mg caps of 20 cm² pleister), verbeterde de NPI-score (zie noot 34) in de behandelgroep vergeleken met de placebogroep (verschil van -0,10 op een schaal van 144; 95%-BI -0,18 tot -0,01) [Campbell 2008]. De Engelse richtlijnorganisatie vond bij het poolen van 4 RCT's die het effect van galantamine op gedrag onderzochten een positief effect in het voordeel van galantamine op de NPI (verschil -1,46; 95%-BI -2,59 tot -0,34) [NICE 2010]. Een Cochrane-review onderzocht de effecten bij vasculaire dementie en vond 2 RCT's (n = 594 en 788) met inconsistente resultaten [Craig 2006].

Overweging: de meeste patiënten die werden geïncludeerd in onderzoeken met cholinesterase-

remmers toonden weinig probleemgedrag.

Conclusie: cholinesteraseremmers hebben kleine, klinisch niet-relevante effecten, op neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer. Er is geen consistent effect bij vasculaire demantie aangetoond. Het voorschrijven van cholinesteraseremmers door de huisarts voor probleemgedrag wordt niet aangeraden.

72 Apathie

In een systematische review (acht onderzoeken) werden effecten en bijwerkingen van psychostimulantia (met name methylfenidaat) op apathie onderzocht. Er werd geen overwegend positief effect van psychostimulantia gevonden, terwijl de kans op ernstige bijwerkingen aanzienlijk was [Dolder 2010]. Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) hebben geen effect op apathie [Barnhart 2004, Wongpakaran 2007]. Systematische reviews onderzochten verschillende psychosociale behandelingen (zoals vaardigheidstraining, psychomotore-, gedrags- of creatieve therapie), maar goed onderzoek naar de effecten van deze behandelingen op apathie ontbreekt [Robert 2010, Verkaik 2005]. In de V&VN-richtlijn voor verpleegkundigen en verzorgenden wordt geadviseerd patiënten belevingsgericht te verzorgen (zoals stimuleren om eerder favoriete bezigheden op te pakken of fijne herinneringen aan vroeger ophalen) en te activeren door de zintuigen te prikkelen (bijvoorbeeld met dieren, muziek, contact met anderen, aanpassingen in het eten en omgeving) [Akerboom 2011, Nivel 2004].

Conclusie: er is geen bewezen behandeling voor apathie. Psychosociale interventies hebben, bij een goede uitvoering, naar verwachting geen negatieve gevolgen voor de patiënt en zouden daarom toch geprobeerd kunnen worden.

73 Wilsverklaringen en beschermingsmogelijkheden bij wilsbekwaamheid

Wilsbekwaamheid wordt omschreven als het vermogen om de eigen belangen te waarderen in verband met nader aan te duiden handelingen of beslissingen. Er zijn er 4 criteria van wilsbekwaamheid, namelijk het vermogen om 1. Een keuze te maken en uit te drukken, 2. Informatie te begrijpen, 3. De situatie te waarderen, 4. Gegevens rationeel te hanteren. Zie ook: Beginselen en vuistregels bij wilsbekwaamheid [Akerboom 2011, NVVA 2008a]. Wilsbekwaamheid mag bij beginnende demantie niet worden verondersteld maar moet bewezen worden, in principe door een specialist ouderengeneeskunde, geriater, psychiater, neuroloog of (neuro)psycholoog [Pot 2007]. Wilsbekwaamheid is situationeel, iemand kan bijvoorbeeld een bewindvoerder nodig hebben, en toch ter zake van beslissingen over verzorging of euthanasie wilsbekwaam zijn. Naarmate er meer van de besluitvorming afhangt, moeten hogere eisen aan de besluisvaardigheid worden gesteld. Als de patiënt niet meer zelf zijn belangen kan behartigen, zijn er verschillende vormen van vertegenwoordiging mogelijk [tabel 6]. De zwaarste vorm van bescherming is curatele, hierbij wordt de patiënt handelingsonbekwaam verklaard.

Voor beslissingen over de zorg bestaat de mogelijkheid een curator, een mentor of een verte-

genwoordiger te benoemen. Deze hebben allen de mogelijkheid te beslissen over medische behandelingen en ook over opname in een somatisch verpleeghuis of verzorgingshuis. Heeft de patiënt geen curator of mentor en ook geen schriftelijk gemachtigde, of treedt laatstgenoemde niet op, dan kunnen als 'informele vertegenwoordigers' ook optreden de echtgenoot, geregistreerde partner of levensgezel en als deze ontbreekt of niet optreedt, ook een kind, zus of broer van de patiënt met demantie.

Bij een aanvraag voor opname in een psychogeriatrisch verpleeghuis moet worden vastgesteld of de patiënt bezwaar heeft tegen opname. Indien de patiënt geen blijk geeft van bereidheid tot opname, maar zich ook niet verzet tegen opname, beperkt het CIZ zich in haar beoordeling tot de noodzaak tot opname. Als dat het geval is, krijgt iemand een BOPZ-indicatie (Wet Bijzondere Opname Psychiatrische Ziekenhuizen).

Als een patiënt met demantie beslist niet naar een verpleeghuis wil terwijl opname wegens dreigend gevaar voor zichzelf of de omgeving noodzakelijk is, kan de arts (meestal een geconsulteerde psychiater) de rechter een machtiging vragen. Bij acuut gevaar voor de patiënt of anderen kan de burgemeester een inbewaringstelling afgeven, waarmee de dementerende binnen 24 uur moet worden opgenomen. Patiëntenvereniging Alzheimer Nederland heeft hierover een brochure: Als opname in zicht komt.

Er zijn verschillende soorten wilsverklaringen: de volmacht, het behandelverbod en het euthanasieverzoek.

Met een volmacht wijst de patiënt zelf (eventueel via de notaris) aan wie hem in bepaalde situatie mag vertegenwoordigen. Dit kunnen meerdere personen zijn. Er is geen toezicht op het optreden van de volgemachtigde. Het behandelverbod valt onder de Wet Geneeskundige Behandeloevereenkomst. Een gemachtigde van de patiënt kan er op toezien dat het behandelverbod gehandhaafd wordt.

74 Euthanasie bij demantie

Euthanasie kan worden overwogen als er nog geen sprake is van een stervensfase, dus ook bij demantie, mits er is voldaan aan de wettelijke vereisten [Visser 2011]. In 2010 hebben de Toetsingscommissies Euthanasie 25 meldingen beoordeeld van levensbeëindiging van patiënten met beginnende demantie. In alle gevallen was het oordeel dat de arts zorgvuldig had gehandeld. In 2011 werd melding gemaakt van euthanasie bij een patiënte met gevorderde demantie (www.euthanasiecommissie.nl).

Uit diepte-interviews blijkt dat patiënten (met en zonder demantie) en hun naasten een euthanasie vaak als 'geregeld' beschouwen met het gesprek dat ze over een wilsverklaring hebben gehad met de arts. De geïnterviewde artsen zien de wilsverklaring vooral als een hulpmiddel om een dialoog te starten over medische beslissingen aan het levenseinde, maar voeren die dialoog niet altijd [Rurup 2010]. De Handreiking Tijdig praten over het overlijden 2011 van de KNMG bevat gesprekspunten om de vragen en verwachtingen van patiënten over hun levenseinde te verkennen. De Nederland-

se Vereniging voor een Vrijwillig Levensende (NVVE) heeft voorbeelden van wilsverklaringen.

Een probleem bij een verzoek tot levensbeëindiging bij demantie is dat er dikwijls veel onzekerheid is over oorzaak en prognose van de ziekte, waardoor er onherstelbare schade is als de diagnose niet klopt of als de arts het beloop te somber inschat. De KNMG schrijft in het Standpunt over de rol van de arts bij het zelfgekozen levenseinde dat er bij demantie extra aandacht dient te zijn voor het beoordelen van de wilsbekwaamheid en de weloverwogenheid van het verzoek tot levensbeëindiging en adviseert om meerdere (zo nodig multidisciplinaire) consultaties te doen [KNMG 2011]. Bij een verzoek tot euthanasie is het derhalve raadzaam om naast de SCEN-arts die als onafhankelijke consultant wordt ingeschakeld nog één of meer specialisten te raadplegen waaronder bij voorkeur een neuroloog, geriater, psychiater of specialist ouderengeneeskunde.

Bij een vorderende demantie kunnen praktische problemen ontstaan die het uitvoeren van een wilsverklaring betreffende euthanasie bemoeilijken, zoals wanneer de patiënt op het in de wilsverklaring beschreven moment geen zicht- of hoorbare tekenen van lijden toont. Of wanneer de patiënt de eerder gemaakte keuze niet meer kan overzien of herroepen, of weerloos is als het moment daar is. Juist deze situatie kan voor de patiënt de overweging geweest zijn om de wil vast te leggen. In de wet Toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding is de schriftelijke wilsverklaring verankerd in Artikel 2, lid 2: 'Indien de patiënt van zestien jaren of ouder niet langer in staat is zijn wil te uiten, maar voordat hij in die staat geraakte tot een redelijke waardering van zijn belangen ter zake in staat werd geacht, en een schriftelijke verklaring, inhoudende een verzoek om levensbeëindiging, heeft afgelegd, dan kan de arts aan dit verzoek gevolg geven.' De zorgvuldigheidseisen (lid 1) zijn van overeenkomstige toepassing. Dit maakt uitvoering van het verzoek bij gevorderde demantie niet onmogelijk.

Een patiënt met (beginnende) demantie kan ook vragen om informatie over zelfdoding. Aanzetten tot of hulp bij zelfdoding is strafbaar, maar gesprekken hierover waarin informatie gegeven wordt niet [Chabot 2010]. Palliatieve zorg zoals steun, verzorgingsadviezen en pijnbestrijding valt in het kader van 'zorg van een goed hulpverlener' [Anon. 2011], net als palliatieve sedatie, ook wanneer de arts het niet met het besluit van de patiënt eens is.

75 Rol van in demantie gespecialiseerde teams

Voorbeelden van centra met in demantie gespecialiseerde teams zijn: geheugenpoli, Diagnostisch Onderzoekscentrum voor Psychogeriatric, Psychogeriatrisch Onderzoeksteam, Demantie Onderzoek en Casemanagement teams, multidisciplinair ambulante PG-team, Geriatrisch Onderzoeks- en Adviescentrum of dementiepoli.

Multidisciplinair werkende teams richten zich op diagnostiek, behandeling en advisering van mensen met cognitieve stoornissen, vooral de vroege stadia van demantie. Er is sprake van een geheugenpoli in engere zin als die verbonden is aan een ziekenhuis (ZH), maar er zijn ook geheu-

Tabel 6 Rechtsvormen toepasbaar bij wilsbekwaamheid bij demantie (Bron: KNMG Artseninfolijn)

Beschermingsmogelijkheid	Toewijzer	Aanvrager	Betreffende onderwerp
Curatele	kantonrechter	patiënt, partner, familie, voogd, mentor, officier van justitie	financiële en andere belangen
Bewindvoering (liefst partner of familie)	kantonrechter	patiënt, partner, familie, mentor, curator, officier van justitie	financiële belangen
Mentor (liefst partner of familie)	kantonrechter	patiënt, partner, familie, bewindvoerder, curator, officier van justitie, evt. instelling	verzorging, verpleging, behandeling en begeleiding
Schriftelijk door de patiënt gemachtigde(n)	een machtiging opgesteld ten tijde van wilsbekwaamheid (evt. beoordeeld door arts of notaris)	patiënt	medische beslissingen

genpoli's verbonden aan GGZ-instellingen en verpleeghuizen. De aanvullende ziektediagnostiek bestaat meestal uit een neuropsychologisch onderzoek en bloedonderzoek, maar ook EEG (ZH versus GGZ: 18 versus 17%), ECG (68 versus 36%), lumbaalpunctie (12 versus 2%), MRI/CT (82 versus 48%). Alle instellingen hebben de mogelijkheid om medicatie voor te schrijven en lijken meestal een aanbod in die richting te doen, maar precieze prescriptiecijfers ontbreken. In meer dan 30% van de gevallen worden geen duidelijke afspraken gemaakt over de evaluatie en stopcriteria. Zorgdiagnostiek ontbreekt bij 24% (GGZ) tot 40% (ZH) van de geheugenpoli's. Desondanks melden bijna alle instanties dat zij zowel de patiënt als de mantelzorg begeleiden en er worden in verschillende mate programma's voor voorlichting en psychosociale ondersteuning aangeboden. Er zijn grote verschillen tussen instellingen in de mate waarin patiënten in begeleiding blijven of worden terugverwezen naar de huisarts. Bijna alle instellingen zeggen te participeren in ketenzorgprojecten,

waarbij de thuiszorg vaak als partner wordt genoemd en de huisarts incidenteel [Ramakers 2011].

76 Samenwerking en consultatie

In de paragraaf Samenwerking van het NHG-Standpunt Huisartsgeneeskunde voor ouderen worden de algemene uitgangspunten over samenhangende zorg voor ouderen met complexe problematiek geconcretiseerd voor de samenwerking van de huisarts met andere eerstelijns hulpverleners (verpleegkundigen en verzorgenden, paramedici, de apotheker), GGZ-hulpverleners en overige hulpverleners, en met medisch specialisten. Verder wordt ingegaan op consultatiemogelijkheden voor de huisarts in de eerste en tweede lijn (zie NHG-Standpunt Toekomstvisie Huisartsenzorg. Huisartsgeneeskunde voor ouderen).

77 De huisarts in de regio

De huisarts kent de context en voorgeschiedenis van de patiënt, beschikt over het actuele medicatiedossier, kan de invloed van psychosociale pro-

blematiek in de medische problemen overzien en is een (voor de patiënt bekend) centraal aanspreekpunt. Meer dan andere hulpverleners kan de huisarts daardoor inschatten welke zorg er wanneer en door wie moet worden verleend. De huisarts (en praktijk) bevindt zich daardoor bij uitstek in de positie om de regio op zich te nemen [KNMG 2010, LHV 2009]. De rol van regisseur is verwant aan de coördinator en de rol van casemanager. De regio is sturend terwijl coördinatie en case-management gaan over afstemming en over ondersteuning van de patiënt. Huisartsen kunnen de regio niet opeisen. Zij krijgen die op basis van vertrouwen van alle betrokkenen. Bij het realiseren van de regio heeft de huisarts ondersteuning nodig van een POH en/of van wijkverpleegkundigen. Voorwaarden om de regio waar te maken zijn: een zo volledig mogelijk dossier, het volgen van de patiënt (ook in het dossier) en een goed overzicht/sociale kaart van de zorg die andere hulpverleners en voorzieningen in het werkgebied kunnen bieden (zie de NHG-Praktijkwijzer Ouderenzorg).

LITERATUUR

- Bij verwijzing naar NHG-producten zie www.nhg.org.
- Anonymous. Burgerlijk Wetboek art. 7:453 Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst. Deventer: Kluwer, 2011.
- Aalten P, De Vugt ME, Jaspers N, Jolles J, Verhey FR. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-year longitudinal Maasbed study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:523-30.
- Aalten P, Verhey FR, Boziki M, Brugnolo A, Bullock R, Byrne EJ, et al. Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:1-8.
- Aarsland D, Ballard C, Walker Z, Bostrom F, Alves G, Kossakowski K, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2009;8:613-8.
- Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol* 2010;20:633-9.
- Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:708-12.
- Aarsland D, Rongve A, Nore SP, Skogseth R, Skulstad S, Ehrst U, et al. Frequency and case identification of dementia with Lewy bodies using the revised consensus criteria. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:445-52.
- Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, Van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:1774-83.
- Akerboom CPM, Dute JJC, Gevers JKM, Nys H, Winter HB, Woestenburg NOM. Thematische Wetsevaluatie Wilsonbekwaamheid en vertegenwoordiging (2011). ZonMW. http://www.pro-facto.nl/site/images/stories/PDF/thematische_wetsevaluatie_wilsonbekwaamheid_en_vertegenwoordiging_webversie_a4.pdf. 20-12-2011.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270-9.
- Allan LM, Ballard CG, Burn DJ, Kenny RA. Prevalence and severity of gait disorders in Alzheimer's and non-Alzheimer's dementias. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1681-7.
- Anclim ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006;332:455-9.
- Andel R, Crowe M, Pedersen NL, Fratiglioni L, Johansson B, Gatz M. Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:62-6.
- Andersen K, Lolk A, Martinussen T, Kragh-Sorensen P. Very mild to severe dementia and mortality: A 14-year follow-up - The Odense study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;29:61-7.
- Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005381.
- Annerbo S, Wahlund LO, Lökk J. The significance of thyroid-stimulating hormone and homocysteine in the development of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a 6-year follow-up study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006;21:182-8.
- Anstey KJ, Mack HA, Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:542-55.
- APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV-TR. Fourth edition - text revision ed. 2000.
- Aprahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *Int Psychogeriatr* 2010;22:64-71.
- Areosa SA, Grimley EV. Effect of the treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003804.
- Asher R. Myxoedematous madness. *Br Med J* 1949;2:555-62.
- Aziz NA, Van der Marck MA, Pijl H, Olde Rikkert MG, Bloem BR, Roos RA. Weight loss in neurodegenerative disorders. *J Neurol* 2008;255:1872-80.
- Bachinskaya N, Hoerr R, Ihl R. Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract Ecb 761. Findings from a randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:209-15.
- Bakker R, Schoenmaker A, Van der Zee H. De huisarts in 2010. Perspectieven voor medische zorg. Utrecht: Uitgeverij De Tijdstroom BV, 1995.
- Ballard C, Grace J, McKeith I, Holmes C. Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet* 1998;351:1032-3.
- Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003476.
- Barnhart WJ, Makela EH, Latocha MJ. SSRI-induced apathy syndrome: a clinical review. *J Psychiatr Pract* 2004;10:196-9.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991;151:1825-32.
- Bettens K, Slegers K, Van Broeckhoven C. Current status on Alzheimer disease molecular genetics: from past, to present, to future. *Hum Mol Genet* 2010;19:R4-R11.
- Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006;5:64-74.
- Bird M, Llewellyn-Jones RH, Korten A. An evaluation of the effectiveness of a case-specific approach to challenging behaviour associated with dementia. *Aging Ment Health* 2009;13:73-83.
- Birks J, Grimley EJ. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009a;CD003120.
- Birks J, Grimley EJ, Iakovidou V, Tsolaki M, Holt FE. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009b;CD001191.
- Blankevoort CG, Van Heuvelen MJ, Boersma F, Luning H, De Jong J, Scherder EJ. Review of effects of physical activity on strength, balance, mobility and ADL performance in elderly subjects with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:392-402.
- Bloem BR, Van Laar T, Keus SHJ, De Beer H, Poot E, Buskens E, et al. Multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson. www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen/Geriatrie/?p=368. Geraadpleegd 20-9-2010.
- Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1451-4.
- Boustani M, Callahan CM, Unverzagt FW, Austrom MG, Perkins AJ, Fultz BA, et al. Implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med* 2005;20:572-7.
- Boyle LL, Porsteinsson AP, Cui X, King DA, Lyness JM. Depression predicts cognitive disorders in older primary care patients. *J Clin Psychiatry* 2010;71:74-9.
- Bradford A, Kunik ME, Schulz P, Williams SP, Singh H. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:306-14.
- Brayne C, Fox C, Boustani M. Dementia screening in primary care: is it time? *JAMA* 2007;298:2409-11.

- Brodaty H, Kemp NM, Low LF. Characteristics of the GPCOG, a screening tool for cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:870-4.
- Brodaty H, Low LF, Gibson L, Burns K. What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use? *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:391-400.
- Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, et al. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:530-4.
- Brodaty H, Thomson C, Thompson C, Fine M. Why caregivers of people with dementia and memory loss don't use services. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:537-46.
- Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65:892-7.
- Burn D, Emre M, McKeith I, De Deyn PP, Aarsland D, Hsu C, et al. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1899-907.
- Burton EJ, Kenny RA, O'Brien J, Stephens S, Bradbury M, Rowan E, et al. White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention, and global cognitive performance in older stroke patients. *Stroke* 2004;35:1270-5.
- Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology* 1999;52:231-8.
- Cacho J, Benito-León J, García-García R, Fernández-Calvo B, Vicente-Villardón JL, Mitchell AJ. Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *J Alzheimers Dis* 2010;22:889-96.
- Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2148-57.
- Campbell N, Ayub A, Boustani MA, Fox C, Farlow M, Maidment J, et al. Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2008;3:719-28.
- Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging* 2009;4:225-33.
- Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med* 2009;169:1317-24.
- Chabot B, Braam S. Een waardig levenseinde in eigen hand. Amsterdam: Nijgh & Van Ditmar, 2010.
- Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, Tournier-Lasserre E, Boussier MG. Cadasil. *Lancet Neurol* 2009;8:643-53.
- Challis D, Von Abendorff R, Brown P, Chesterman J, Hughes J. Care management, dementia care and specialist mental health services: an evaluation. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:315-25.
- Chan RCK, Shum D, Touloupoulou T, Chen EYH. Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Arch Clin Neuropsychol* 2008;23:201-16.
- Cherbuin N, Anstey KJ, Lipnicki DM. Screening for dementia: a review of self and informant-assessment instruments. *Int Psychogeriatr* 2008;20:431-58.
- Centrum Indicatiestelling Zorg. CIZ Indicatiewijzer versie 5.0 (2012). http://www.ciz.nl/sites/ciz/files/filemanager/indicatiewijzer/Indicatiewijzer_50.pdf.
- Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163:2219-29.
- Clarke R, Birks J, Nexo E, Ueland PM, Schneede J, Scott J, et al. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1384-91.
- Cohen-Mansfield J, Jensen B. Changes in habits related to self-care in dementia: the nursing home versus adult day care. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007;22:184-9.
- Conn HO. Normal pressure hydrocephalus (NPH): more about NPH by a physician who is the patient. *Clin Med* 2011;11:162-5.
- Coppus T. Predictors of dementia and mortality in Down's syndrome [Proefschrift]. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam; Erasmus Universiteit, 2008.
- Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;363:2105-15.
- Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004746.
- Cui X, Lyness JM, Tu X, King DA, Caine ED. Does depression precede or follow executive dysfunction? Outcomes in older primary care patients. *Am J Psychiatry* 2007;164:1221-8.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.
- Czarnecki K, Kumar N, Josephs KA. Parkinsonism and tardive antecollis in frontotemporal dementia - increased sensitivity to newer antipsychotics? *Eur J Neurol* 2008;15:199-201.
- Damian AM, Jacobson SA, Hentz JC, Belden CM, Shill HA, Sabbagh MN, et al. The Montreal Cognitive Assessment and the mini-mental state examination as screening instruments for cognitive impairment: item analyses and threshold scores. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:126-31.
- De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, Van Gijn J, Hofman A, Jolles J, et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000;47:145-51.
- De Jong FJ, Den Heijer T, Visser TJ, De Rijke YB, Drexhage HA, Hofman A, et al. Thyroid hormones, dementia, and atrophy of the medial temporal lobe. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2569-73.
- De Jonghe JF, Kat MG, Kalisvaart CJ, Boelaarts L. Neuropsychiatric inventory vragenlijstversie (NPI-Q): validiteitsaspecten van de Nederlandse versie. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2003;34:74-7.
- De Jonghe JF, Schmand B, Ooms ME, Ribbe MW. Verkorte Informantvragenlijst over cognitieve achteruitgang bij ouderen. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1997;28:224-9.
- De Lau LM, Schipper CM, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Prognosis of Parkinson disease: risk of dementia and mortality: the Rotterdam Study. *Arch Neurol* 2005;62:1265-9.
- De Lepeleire J, Gorissen H, Vermandere M, Schoenmakers B. Tijdsige diagnostiek van demetie in de huisartsenpraktijk. *Bijblijven* 2009;25:13-24.
- De Vugt ME, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Jaspers N, Winkens I, et al. Do caregiver management strategies influence patient behaviour in dementia? *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:85-92.
- Dechamps A, Fasotti L, Jungheim J, Leone E, Dood E, Allieux A, et al. Effects of different learning methods for instrumental activities of daily living in patients with Alzheimer's dementia: a pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011;26:273-81.
- Defrancesco M, Schocke M, Messner HJ, Deisenhammer EA, Hinterhuber H, Marksteiner J, et al. Konversion von MCI (Mild Cognitive Impairment) zur Alzheimer-Demenz: Diagnostische Möglichkeiten und Prädiktoren. *Neuropsychiatr* 2010;24:88-98.
- Den Draak M, De Klerk M. Oudere migranten. Kennis en kennislacunes (2011). Sociaal en Cultureel Planbureau. <http://www.scp.nl/content.jsp?objectid=29171>.
- Derksen E, Vernooij-Dassen M, Gillissen F, Olde Rikkert M, Scheltens P. Impact of diagnostic disclosure in dementia on patients and carers: qualitative case series analysis. *Aging Ment Health* 2006;10:525-31.
- Derksen EWC. Diagnostic disclosure: a basic intervention in dementia care [Proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2011.
- Dierckx E, Engelborghs S, De Raedt R, De Deyn PP, Ponjaert-Kristoffersen I. Differentiation between mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and depression by means of cued recall. *Psychol Med* 2007;37:747-55.
- Diesfeldt HF. Discrepancies tussen de informantvragenlijst (IQCODE) en cognitieve tests bij deelnemers aan psychogeriatrische dagbehandeling. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2007;38:225-36.
- Diraoui S, Van Melick EJ, Jansen PA. Clozapine ter behandeling van psychose bij 3 oude patiënten met de ziekte van Parkinson. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:2365-8.
- Dirkse R, Kessels R, Hoogveen F, Van Dixhoorn I. (Op)nieuw geleerd, oud gedaan. Utrecht: Kosmos Uitgevers, 2011.
- Dolder CR, Davis LN, McKinsey J. Use of psychostimulants in patients with dementia. *Ann Pharmacother* 2010;44:1624-32.
- Drijgers RL, Aalten P, Leentjens AF, Verhey FR. Apathie: van symptoom naar syndroom. *Tijdschr Psychiatr* 2010;52:397-405.
- Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown RG, Broe GA, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord* 2007a;22:2314-24.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010;9:1118-27.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007b;6:734-46.
- Duffield MS, Phillips JJ, Vieira-Makings E, Van der Westhuyzen J, Metz J. Demyelination in the spinal cord of vitamin B12 deficient fruit bats. *Comp Biochem Physiol C* 1990;96:291-7.
- Durga J, Van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007;369:208-16.
- Ebell MH. Brief screening instruments for dementia in primary care. *Am Fam Physician* 2009;79:497-8, 500.
- Eefsting JA, Boersma F, Van Den Brink W, Van Tilburg W. Differences in prevalence of dementia based on community survey and general practitioner recognition. *Psychol Med* 1996;26:1223-30.
- Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, Haneuse SJ, Carson SS, Curtis JR, et al. Association between acute care and critical illness hospitalization and cognitive function in older adults. *JAMA* 2010;303:763-70.
- Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004;351:2509-18.
- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-707.

- Erickson K, Raji A. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS* 2011;108:3017-22.
- Evans DA, Bienias JL. Alcohol consumption and cognition. *N Engl J Med* 2005;352:289-90.
- Factora R, Luciano M. When to consider normal pressure hydrocephalus in the patient with gait disturbance. *Geriatrics* 2008;63:32-7.
- Farquhar C, Marjoribanks J, Lethaby A, Suckling JA, Lamberts Q. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD004143.
- Feldman H, Sauter A, Donald A, Gelinas I, Gauthier S, Torfs K, et al. The disability assessment for dementia scale: a 12-month study of functional ability in mild to moderate severity Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001;15:89-95.
- Feldman HH, Pirtila T, Dartigues JF, Everitt B, Van Baelen B, Schwalen S, et al. Treatment with galantamine and time to nursing home placement in Alzheimer's disease patients with and without cerebrovascular disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:479-88.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- Fong TG, Jones RN, Rudolph JL, Yang FM, Tommet D, Habtemariam D, et al. Development and validation of a brief cognitive assessment tool: the sweet 16. *Arch Intern Med* 2011;171:432-7.
- Ford AH, Flicker L, Alfonso H, Thomas J, Clarnette R, Martins R, et al. Vitamins B(12), B(6), and folic acid for cognition in older men. *Neurology* 2010;75:1540-7.
- Galasko D, Bennett D, Sano M, Ernesto C, Thomas R, Grundman M, et al. An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. *The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11 Suppl 2:S33-S39.
- Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, Belle S, DeKosky ST. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry* 1996;40:714-25.
- Garssen J. Demografie van de vergrijzing (2011). Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). <http://www.cbs.nl/NR/rdonlyres/D7D8E678-F22B-445F-8A6F-A635D376A344/0/2011demografievandevergrijzingart.pdf>. Geraadpleegd 20-12-2011.
- Gelinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. *Am J Occup Ther* 1999;53:471-81.
- Gezondheidsraad. Dementie (2002). Publicatienummer 2002/04. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002.
- Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, et al. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:867-73.
- Gill SS, Bronskill SE, Normand SL, Anderson GM, Sykora K, Lam K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med* 2007;146:775-86.
- Goldman JS, Rademakers R, Huey ED, Boxer AL, Mayeux R, Miller BL, et al. An algorithm for genetic testing of frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2011;76:475-83.
- Gommer AM, Poos MJJC. Cijfers dementie (prevalentie, incidentie en sterfte) uit de VTV 2010. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, 2010.
- Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olde Rikkert MG. Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:1002-9.
- Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olde Rikkert MG. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:1196.
- Graff-Radford NR. Can aerobic exercise protect against dementia? *Alzheimers Res Ther* 2011;3:6.
- Gupta S, Warner J. Alcohol-related dementia: a 21st-century silent epidemic? *Br J Psychiatry* 2008;193:351-3.
- Gussekloot J, Van Exel E, De Craen AJ, Meinders AE, Frolich M, Westendorp RG. Schildklierfunctie, dagelijks functioneren en overleving van de oudste ouderen; de 'Leiden 85-plus Studie'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:90-6.
- Heeren TJ, Van Hemert AM, Rooymans HG. A community-based study of survival in dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:415-8.
- Hejl A, Høgh P, Waldemar C. Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:390-4.
- Herrmann N, Lanctot KL. Atypical antipsychotics for neuropsychiatric symptoms of dementia: malignant or malignant? *Drug Saf* 2006;29:833-43.
- Herrup K. Commentary on "Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease." Addressing the challenge of Alzheimer's disease in the 21st century. *Alzheimers Dement* 2011;7:335-7.
- Hoeymans N, Melse JM, Schoemaker CG. Gezondheid en determinanten. Deelrapport van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010. Van gezond naar beter. Bilthoven: RIVM, 2010.
- Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots ML, Slooter AJ, Van Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997;349:151-4.
- Hopman-Rock M, Tak EC, Staats PG. Development and validation of the Observation List for early signs of Dementia (OLD). *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:406-14.
- Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirtila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17:1236-48.
- Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065.
- Illiffe S, Manthorpe J, Eden A. Sooner or later? Issues in the early diagnosis of dementia in general practice: a qualitative study. *Fam Pract* 2003;20:376-81.
- Illiffe S, Robinson L, Brayne C, Goodman C, Rait G, Manthorpe J, et al. Primary care and dementia: 1. diagnosis, screening and disclosure. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:895-901.
- Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD002854.
- Iseki E. Dementia with Lewy bodies: reclassification of pathological subtypes and boundary with Parkinson's disease or Alzheimer's disease. *Neuropathology* 2004;24:72-8.
- Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:111-20.
- Iverson DJ, Gronseth GS, Reger MA, Classen S, Dubinsky RM, Rizzo M. Practice parameter update: evaluation and management of driving risk in dementia: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1316-24.
- Jansen AP, Van Hout HP, Nijpels G, Rijmen F, Droes RM, Pot AM, et al. Effectiveness of case management among older adults with early symptoms of dementia and their primary informal caregivers: A randomized clinical trial. *Int J Nurs Stud* 2011.
- Jansen AP, Van Hout HP, Nijpels G, Van Marwijk HW, Gundy C, De Vet HC, et al. Self-reports on the IQCODE in older adults: a psychometric evaluation. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008a;21:83-92.
- Jansen AP, Van Hout HP, Nijpels G, Van Marwijk HW, De Vet HCW, Stalman WAB. Betere detectie van dementie. *Huisarts Wet* 2008b;51:115-9.
- Janson J, Derksen E, Vernooij-Dassen M, Lucassen P, Olde Rikkert M. De huisarts en het meedelen van de diagnose dementie: een systematisch literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 2006;49:538-43.
- Jellinger KA. Formation and development of Lewy pathology: a critical update. *J Neurol* 2009;256 Suppl 3:270-9.
- Jellinger KA, Attems J. Prevalence and pathology of dementia with Lewy bodies in the oldest old: a comparison with other dementing disorders. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:309-16.
- Johnson DK, Wilkins CH, Morris JC. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2006;166:1312-7.
- Joosten-Weyn Banningh L, Vernooij-Dassen M, Olde Rikkert MG, Teunisse JP. Mild cognitive impairment: coping with an uncertain label. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:148-54.
- Jorm AF. The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQ-CODE): a review. *Int Psychogeriatr* 2004;16:275-93.
- Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1078-81.
- Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, Van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 2005;331:321-7.
- Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MM. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:733-7.
- Kat MG, De Jonghe JF, Aalten P, Kalisvaart CJ, Droes RM, Verhey FR. Neuropsychiatrische symptomen bij dementie: psychometrische aspecten van de Nederlandse Neuropsychiatrische Inventory (NPI). *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2002;33:150-5.
- Kessels RP, Hensken LM. Effects of errorless skill learning in people with mild-to-moderate or severe dementia: a randomized controlled pilot study. *NeuroRehabilitation* 2009;25:307-12.
- Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hanninen T, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ* 2001;322:1447-51.
- Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol* 2006;5:735-41.
- Kloppenborg RP, Van den Berg E, Kappelle LJ, Biessels GJ. Diabetes and other vascular risk factors for dementia: which factor matters most? A systematic review. *Eur J Pharmacol* 2008;585:97-108.
- KNMG. Standpunt Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen (2010). <http://knmg.artsennet.nl/Publicaties/KNMGpublicatie/Sterke-medische-zorg-voor-kwetsbare-ouderen-1.htm>. Geraadpleegd 2011.
- KNMG. Standpunt rol van de arts bij het zelfgekozen levenseinde (2011). <http://knmg.artsennet.nl/Diensten/knmgpublicaties/KNMGpublicatie/Standpunt-rol-van-de-arts-bij-het-zelfgekozen-levenseinde-2011.htm>. Geraadpleegd 2011.
- Koch T, Illiffe S. Rapid appraisal of barriers to the diagnosis and management of patients with dementia in primary care: a systematic review. *BMC Fam Pract* 2010;11:52.

- Koopmans RT, Ekkerink JL, Van Weel C. Survival to late dementia in Dutch nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:184-7.
- Korczyn AD. Commentary on "Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease". *Alzheimers Dement* 2011;7:333-4.
- Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Cognitive impairment in Parkinson's disease: tools for diagnosis and assessment. *Mov Disord* 2009;24:1103-10.
- Kurz X, Scuvee-Moreau J, Rive B, Dresse A. A new approach to the qualitative evaluation of functional disability in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:1050-5.
- Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, Van Boockmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:1027-37.
- Lechevallier-Michel N, Molimard M, Dartigues JF, Fabrigoule C, Fourrier-Reglat A. Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: results from the PAQUID Study. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:143-51.
- Lee H, Cameron M. Respite care for people with dementia and their carers. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004396.
- Lee PE, Fischer HD, Rochon PA, Gill SS, Herrmann N, Bell CM, et al. Published randomized controlled trials of drug therapy for dementia often lack complete data on harm. *J Clin Epidemiol* 2008;61:1152-60.
- Leentjens AF, Kragten JA. Totaal atrioventriculair blok tijdens behandeling met galantamine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:563-6.
- VWS, ZN, Alzheimer Nederland, ActiZ. Leidraad Keten Zorg Dementie. Een hulpmiddel voor de ontwikkeling van ketenzorg dementie (2009). [http://www.handreikingketenzorg.nl/upload/userfiles/File/Leidraad_ketenzorg_dementie_2009_final\[1\].pdf](http://www.handreikingketenzorg.nl/upload/userfiles/File/Leidraad_ketenzorg_dementie_2009_final[1].pdf). Geraadpleegd 2011.
- Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:1-8.
- LHV, KNMP, NHG, NVVA. Handreiking, samenhangende zorg in de eerste lijn. Complexe ouderenzorg in verzorgingshuis en thuis. Utrecht, 2009.
- Liao D, Cooper L, Cai J, Toole J, Bryan N, Burke G, et al. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study. *Neuroepidemiology* 1997;16:149-62.
- Ligthart SA, Moll van Charante EP, Van Gool WA, Richard E. Treatment of cardiovascular risk factors to prevent cognitive decline and dementia: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:775-85.
- Loneragan E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002852.
- Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996;27:1274-82.
- Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry* 2002;47:723-33.
- Low LF, Anstey KJ, Sachdev P. Use of medications with anticholinergic properties and cognitive function in a young-old community sample. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:578-84.
- Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001747.
- Luchsinger JA, Gustafson DR. Adiposity and Alzheimer's disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:15-21.
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475-83.
- Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu JH, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;306:1359-69.
- Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004747.
- Malouf R, Areosa SA. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004326.
- Mariani E, Monastero R, Mecocci P. Mild cognitive impairment: a systematic review. *J Alzheimers Dis* 2007;12:23-35.
- Marinus J, Visser M, Verwey NA, Verhey FR, Middelkoop HA, Stiggelbout AM, et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology* 2003;61:1222-8.
- Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1424-33.
- McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009a;CD003160.
- McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009b;CD004034.
- McGuinness B, O'Hare J, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Statins for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007514.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47:1113-24.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-9.
- McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006;354:2764-72.
- McShane R, Areosa SA, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003154.
- Mendez MF, Perryman KM. Neuropsychiatric features of frontotemporal dementia: evaluation of consensus criteria and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14:424-9.
- Meulen EF, Schmand B, Van Campen JP, De Koning SJ, Ponds RW, Scheltens P, et al. The seven minute screen: a neurocognitive screening test highly sensitive to various types of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:700-5.
- Milne A, Culverwell A, Guss R, Tuppen J, Whelton R. Screening for dementia in primary care: a review of the use, efficacy and quality of measures. *Int Psychogeriatr* 2008;20:911-26.
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia - meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009; 119: 252-65.
- Molnar FJ, Hutton B, Fergusson D. Does analysis using "last observation carried forward" introduce bias in dementia research? *CMAJ* 2008;179:751-3.
- Molnar FJ, Man-Son-Hing M, Fergusson D. Systematic review of measures of clinical significance employed in randomized controlled trials of drugs for dementia. *J Am Geriatr Soc* 2009a;57:536-46.
- Molnar FJ, Man-Son-Hing M, Hutton B, Fergusson DA. Have last-observation-carried-forward analyses caused us to favour more toxic dementia therapies over less toxic alternatives? A systematic review. *Open Med* 2009b;3:e31-e50.
- Moniz-Cook E, Vernooij-Dassen M, Woods B, Orrell M. Psychosocial interventions in dementia care research: The INTERDEM manifesto. *Aging Ment Health* 2011;15:283-90.
- Moniz-Cook E, Vernooij-Dassen M, Woods R, Verhey F, Chattat R, De Vugt M, et al. A European consensus on outcome measures for psychosocial intervention research in dementia care. *Aging Ment Health* 2008;12:14-29.
- Muskens JB, Noy J, Verburg M, Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Persoon JMG, et al. Progressie van dementie en opname. Een exploratief longitudinaal onderzoek. *Huisarts Wet* 1992a;35:490-7.
- Muskens JB, Verburg M, Noy J, Persoon JMG, Van Weel C. Progressie van dementie en intramuraal opname van demente patiënten. Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1992b;35:152-7.
- Muskens JB, Van den Hoogen HJM, Persoon JMG, Huygen FJA, Van Weel C. Comorbidity, sterfte en doodsoorzaken van dementerende patiënten. *Huisarts Wet* 1993;36:168-73.
- NIP. Handreiking Psychologische hulpverlening bij gedragsproblemen bij dementie (2009). <http://www.innovatiekringedementie.nl/DynamicMedia/Marysia/Handreiking%20gedragsproblemen%20NIP.pdf>. Geraadpleegd 2011.
- NVKG, CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg. Richtlijn Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie (2005). www.cbo.nl/Downloads/387/r1_dement_2005.pdf. Geraadpleegd 2011.
- NICE. Dementia. Supporting people with dementia and their carers in health and social care. NICE clinical guideline 42 (2011). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10998/30318/30318.pdf>. Geraadpleegd 4-5-2010.
- Nivel. Het begeleiden van mensen met dementie die apathisch zijn. Richtlijn voor verzorgenden (2004). NIVEL. <http://www.nivel.nl/pdf/richtlijnen-dementie-apatich2.pdf>. Geraadpleegd 2010.
- NVVA. Beginselen en vuistregels bij bij oudere cliënten met een complexe zorgvraag wilsonbekwaamheid (2008a). <http://verenso.artsennet.nl/web/file?uuid=6358f328-a6aa-4bb5-92c4-fb732bd34bbd&owner=f5647106-f519-40cd-bde8-19f629177e00>. Geraadpleegd 4-5-2010.
- NVVA. Multidisciplinair werken aan Probleemgedrag. Een multidisciplinaire handreiking bij de NVVA-richtlijn Probleemgedrag. Utrecht: NVVA, 2008b.
- O'Connor DW, Ames D, Gardner B, King M. Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. *Int Psychogeriatr* 2009;21:241-51.
- Oberstein SA, Bakker E, Ferrari MD, Haan J. Van gen naar ziekte; van Notch3 naar cerebrale autosomaal dominante arteriopathie met subcorticale infarcten en leuko-encefalopathie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:359-60.
- Olafsdottir M, Foldevi M, Marcusson J. Dementia in primary care: why the low detection rate? *Scand J Prim Health Care* 2001;19:194-8.
- Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Non-pharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:161-78.
- Olin JT, Katz IR, Meyers BS, Schneider LS, Lebowitz BD. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease: rationale and background. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10:129-41.
- Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:203-12.

- Oslin DW, Cary MS. Alcohol-related dementia: validation of diagnostic criteria. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:441-7.
- Ott A, Breteler MMB, Birkenhäger-Gillesse EB, Van Harskamp F, De Koning I, Hofman A. De prevalentie bij ouderen van de ziekte van Alzheimer, vasculaire demantie en demantie bij de ziekte van Parkinson; het ERGO-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:200-5.
- Ott A, Slooter AJC, Hofman A, Van Harskamp F, Wittteman JC, Van Broeckhoven C, et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam study. *Lancet* 1998;351:1840-3.
- Panisset M, Roudier M, Saxton J, Boller F. Severe impairment battery. A neuropsychological test for severely demented patients. *Arch Neurol* 1994;51:41-5.
- Papageorgiou SG, Kontaxis T, Bonakis A, Kalfakis N, Vassilopoulos D. Frequency and causes of early-onset dementia in a tertiary referral center in Athens. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:347-51.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
- Peeters JM, Francke AL, Pot AM. Organisatie en invulling van "casemanagement demantie" in Nederland: verslaglegging van een landelijke peiling onder regionale projectleiders. <http://www.invoorzorg.nl/docs/ivz/informatiecentrum/ketenzorg/Rapport-organisatie-casemanagement-demantie%5B1%5D.pdf>. Geraadpleegd 2011.
- Pelosi AJ, McNulty SV, Jackson GA. Role of cholinesterase inhibitors in dementia care needs rethinking. *BMJ* 2006;333:491-3.
- Pendlebury ST. Stroke-related dementia: rates, risk factors and implications for future research. *Maturitas* 2009;64:165-71.
- Perry M, Melis RJ, Teerenstra S, Drašković I, Van Achterberg T, Van Eijken MI, et al. An in-home geriatric programme for vulnerable community-dwelling older people improves the detection of dementia in primary care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:1312-9.
- Perry M. Development and evaluation of a Dementia Training Programme for Primary care [Proefschrift]. Nijmegen: UMC St Radboud, 2011a.
- Perry M, Drašković I, Lucassen P, Vernooij-Dassen M, Van Achterberg T, Olde Rikkert M. Effects of educational interventions on primary dementia care: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011b;26:1-11.
- Peters MJ, Ponds RW, Van den Ham P, Scheltens P, Verhey FR. Detectie van demantie van h, et alzheimer type (DAT) met de '7 Minuten Test' (7 MT). *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2004;35:114-20.
- Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008a;7:683-9.
- Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008b;37:505-12.
- Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England journal of medicine*. 2011; 364:2227-34.
- Picard C, Pasquier F, Martinaud O, Hannequin D, Godefroy O. Early onset dementia: characteristics in a large cohort from academic memory clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2011;25:203-5.
- Pijnenburg YA, Zeeman-Rebel A, Van der Flier WM, Romkes RM, Gillissen F, Jonker C, et al. Cognitieve stoornissen optredend vóór de leeftijd van 65 jaar bij patiënten van het alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum: diagnoses en klinische kenmerken. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2862-7.
- Pijnenburg YA, Mulder JL, Van Swieten JC, Uitdehaag BM, Stevens M, Scheltens P, et al. Diagnostic accuracy of consensus diagnostic criteria for frontotemporal dementia in a memory clinic population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:157-64.
- Pimouget C, Lavaud T, Dartigues JF, Helmer C. Dementia case management effectiveness on health care costs and resource utilization: a systematic review of randomized controlled trials. *J Nutr Health Aging* 2010;14:669-76.
- Pinquant M, Sorensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr* 2006;18:577-95.
- Pinto E, Peters R. Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:201-13.
- Poewe W, Wolters E, Emre M, Onofri J, Hsu C, Tekin S, et al. Long-term benefits of rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease: an active treatment extension study. *Mov Disord* 2006;21:456-61.
- Post MW, Festen H, Van de Port, I, Visser-Meily JM. Reproducibility of the Caregiver Strain Index and the Caregiver Reaction Assessment in partners of stroke patients living in the Dutch community. *Clin Rehabil* 2007;21:1050-5.
- Pot AM, Van Dyck R, Deeg DJ. Ervaren druk door informele zorg. Constructie van een schaal. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1995;26:214-9.
- Pot AM, Kuin Y, Vink M. Handboek Ouderenspsychologie. Utrecht: De Tijdstroom Uitgeverij, 2007.
- Projectgroep Jong Verleerd. Project 'Jong Verleerd' (2011). <http://www.rosrobuust.nl/Content/Downloads/Wietske%20Soeteman%20presentatie%20Zowel%20netwerkbreed%20Nijmegen%2008122011.pdf>. Geraadpleegd 20-12-2011.
- Rait G, Walters K, Bottomley C, Petersen I, Iliffe S, Nazareth I. Survival of people with clinical diagnosis of dementia in primary care: cohort study. *BMJ* 2010;341:c3584.
- Ramakers IH, Visser PJ, Aalten P, Boesten JH, Metsemakers JF, Jolles J, et al. Symptoms of preclinical dementia in general practice up to five years before dementia diagnosis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:300-6.
- Ramakers IH, Verhey FR. Development of memory clinics in the Netherlands: 1998 to 2009. *Aging Ment Health* 2011;15:34-9.
- Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:934-9.
- Reitz C, Den Heijer T, Van Duijn C, Hofman A, Breteler MM. Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer disease: the Rotterdam Study. *Neurology* 2007;69:998-1005.
- Richard E, Kuiper R, Dijkgraaf MG, Van Gool WA. Vascular care in patients with Alzheimer's disease with cerebrovascular lesions - a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:797-805.
- Rijkse HCE, Schalekamp T, Versteeg L, Jagtenberg JC, Van der Hoeven MPB. Anticholinerge geneesmiddelen bij ouderen: een praktijkonderzoek. *PW Wetenschappelijk Platform* 2010;4.
- Ritchie LJ, Tuokko H. Patterns of cognitive decline, conversion rates, and predictive validity for 3 models of MCI. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010;25:592-603.
- Robert PH, Mulin E, Mallea P, David R. REVIEW: Apathy diagnosis, assessment, and treatment in Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther* 2010;16:263-71.
- Robinson BC. Validation of the Caregiver Strain Index. *J Gerontol* 1983;38:344-8.
- Rochon PA, Normand SL, Gomes T, Gill SS, Anderson GM, Melo M, et al. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168:1090-6.
- Rockwood K, Fay S, Song X, MacKnight C, Gorman M. Attainment of treatment goals by people with Alzheimer's disease receiving galantamine: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2006;174:1099-105.
- Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD006504.
- Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:390-405.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
- Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:1356-64.
- Rosso SM, Donker KL, Baks T, Joosse M, De Koning I, Pijnenburg Y, et al. Frontotemporal dementia in The Netherlands: patient characteristics and prevalence estimates from a population-based study. *Brain* 2003;126:2016-22.
- Ruiterberg A, Van Swieten JC, Wittteman JCM. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Lancet* 2002;359:281-6.
- Rurup ML, Pasman HR, Onwuteaka-Philipsen BD. Euthanasieverklaringen bij demantie. Kwalitatief onderzoek onder artsen en patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A1273.
- Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review. *Drug Saf* 2010;33:273-88.
- Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R. Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology* 2010;75:35-41.
- Savage DC, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:657-78.
- Savva GM, Wharton SB, Ince PG, Forster G, Matthews FE, Brayne C. Age, neuropathology, and dementia. *N Engl J Med* 2009;360:2302-9.
- Schellingerhout R. Gezondheid en welzijn van allochtone ouderen (2004). Sociaal en Cultureel Planbureau. http://www.scp.nl/Publicaties/Alle_publicaties/Publicaties_2004/Gezondheid_en_welzijn_van_allochtone_ouderen. Geraadpleegd 2011.
- Schmidt C, Wolff M, Weitz M, Bartlau T, Korth C, Zerr I. Rapidly progressive Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2011;68:1124-30.
- Schmitz FA, Ashford W, Ernesto C, Saxton J, Schneider LS, Clark CM, et al. The severe impairment battery: concurrent validity and the assessment of longitudinal change in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11 Suppl 2:S51-S56.
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology* 2007;69:2197-204.
- Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006a;14:191-210.
- Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, McShane R. Lack of Evidence for the Efficacy of Memantine in Mild Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2011.
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294:1934-43.
- Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, et al.

- Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006b;355:1525-38.
- Schoenmakers B, Buntinx F, DeLepeleire J. Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being. *Aging Ment Health* 2010;14:44-56.
- Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YA, Fox NC, Van Swieten JC. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:476-86.
- Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008191.
- Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis* 2006;9:393-8.
- Shah K, Qureshi SU, Johnson M, Parikh N, Schulz PE, Kunik ME. Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7:250-61.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.
- Sikkes SA, De Lange-de Klerk ES, Pijnenburg YA, Scheltens P, Uitdehaag BM. A systematic review of Instrumental Activities of Daily Living scales in dementia: room for improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:7-12.
- Sikkes SA, Van den Berg MT, Knol DL, De Lange-de Klerk ES, Scheltens P, Uitdehaag BM, et al. How useful is the IQCODE for discriminating between Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective memory complaints? *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:411-6.
- Sikkes SA, Visser PJ, Knol DL, De Lange-de Klerk ES, Tsolaki M, Frisoni GB, et al. Do instrumental activities of daily living predict dementia at 1- and 2-year follow-up? Findings from the Development of Screening guidelines and diagnostic Criteria for Predementia Alzheimer's disease study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2273-81.
- Sival RC, Albronda T, Haffmans PM, Saltet ML, Schellekens CM. Is aggressive behaviour influenced by the use of a behaviour rating scale in patients in a psychogeriatric nursing home? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:108-11.
- Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141-5.
- Smits LL, Koene T, Pijnenburg YAL, Scheltens P, Van der Flier WM. De Kloktektest: Bespreking van de literatuur en voorbeelden uit de praktijk. *Tijdschr Neuropsych* 2009;4.
- Snowden JS, Thompson JC, Stopford CL, Richardson AMT, Gerhard A, Neary D, et al. The clinical diagnosis of early-onset dementias: diagnostic accuracy and clinicopathological relationships. *Brain* 2011;134:2478-92.
- Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, Zhou J, Whitmer RA. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:75-80.
- Solomon PR, Pendlebury WW. Recognition of Alzheimer's disease: the 7 minute screen. *Fam Med* 1998;30:265.
- Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. *Neurology* 2011;77:227-34.
- Soto ME, Andrieu S, Arbus C, Ceccaldi M, Couratier P, Dantoin T, et al. Rapid cognitive decline in Alzheimer's disease. Consensus paper. *J Nutr Health Aging* 2008;12:703-13.
- Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, Adang E, Wollersheim H, Grol R, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1116-28.
- Tan ZS, Beiser A, Vasani RS, Au R, Auerbach S, Kiel DP, et al. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2008;168:1514-20.
- The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:416.
- Thissen AJ, Van Bergen F, De Jonghe JF, Kessels RP, Dautzenberg PL. Bruikbaarheid en validiteit van de Nederlandse versie van de Montreal Cognitive Assessment (MoCA-D) bij het diagnosticeren van Mild Cognitive Impairment. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2010;41:231-40.
- Thoonen H, Richard E, Bentham P, Gray R, Van Geloven N, De Haan RJ, et al. Aspirin in Alzheimer's disease: increased risk of intracerebral hemorrhage: cause for concern? *Stroke* 2010;41:2690-2.
- Toma AK, Stapleton S, Papadopoulos MC, Kitchen ND, Watkins LD. Natural history of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Rev* 2011.
- Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-35.
- Trifiro G, Spina E, Gambassi G. Use of antipsychotics in elderly patients with dementia: do atypical and conventional agents have a similar safety profile? *Pharmacol Res* 2009;59:1-12.
- Trifiro G, Verhamme KM, Ziere G, Caputi AP, Ch Stricker BH, Sturkenboom MC. All-cause mortality associated with atypical and typical antipsychotics in demented outpatients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:538-44.
- Trimbos-instituut. Trendrapportage GGZ 2010. Toegang en zorggebruik. Utrecht: Trimbos-instituut, 2010.
- Van den Dungen P, Marwijk HW, Horst HE, Moll van Charante EP, Macneil VJ, Ven PM, et al. The accuracy of family physicians' dementia diagnoses at different stages of dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011.
- Van den Heuvel E, Groen SPC. Ouderen met onbegrepen klachten: vergeet het vergeten niet. *Huisarts Wet* 2009;52:679-81.
- Van Den Wijngaert MA, Vernooij-Dassen MJ, Felling AJ. The influence of stressors, appraisal and personal conditions on the burden of spousal caregivers of persons with dementia. *Aging Ment Health* 2007;11:626-36.
- Van der Flier WM, Pijnenburg YA, Fox NC, Scheltens P. Early-onset versus late-onset et alzheimer's disease: the case of the missing APOE varepsilon4 allele. *Lancet Neurol* 2011;10:280-8.
- Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Bakker K, Blom M, Grol R. General practitioners on dementia: tasks, practices and obstacles. *Patient Educ Couns* 2000;39:219-25.
- Van Hout HP, Vernooij-Dassen MJ, Jansen DA, Stalman WA. Do general practitioners disclose correct information to their patients suspected of dementia and their caregivers? A prospective observational study. *Aging Ment Health* 2006;10:151-5.
- Van Iersel MB, Verbeek AL, Bloem BR, Munneke M, Esselink RA, Rikkert MG. Frail elderly patients with dementia go too fast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:874-6.
- Van Vliet D, Bakker C, Koopmans RT, Vernooij-Dassen MJ, Verhey FR, De Vugt ME. Research protocol of the NeedYD-study (Needs in Young onset Dementia): a prospective cohort study on the needs and course of early onset dementia. *BMC Geriatr* 2010;10:13.
- Vasse E, Moniz-Cook E, Olde Rikkert M, Cantegreil I, Charras K, Dorenlot P, et al. The development of quality indicators to improve psychosocial care in dementia. *Int Psychogeriatr* 2012;1-10.
- Verbaan D, Marinus J, Visser M, Van Rooden SM, Stiggelbout AM, Middelkoop HA, et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1182-7.
- Vergheze PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol* 2011;10:241-52.
- Verkaik R, Van Weert JC, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:301-14.
- Vermeer SE, Longstreth WT, Jr., Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;6:611-9.
- Vermeer SE, Prins ND, Den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003;348:1215-22.
- Vernooij-Dassen MJ, Felling AJ, Brummelkamp E, Dauzenberg MG, Van den Bos GA, Grol R. Assessment of caregiver's competence in dealing with the burden of caregiving for a dementia patient: a Short Sense of Competence Questionnaire (SSCQ) suitable for clinical practice. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:256-7.
- Vernooij-Dassen M, Joling K, Van Hout H, Mittelman MS. The process of family-centered counseling for caregivers of persons with dementia: barriers, facilitators and benefits. *Int Psychogeriatr* 2010;22:769-77.
- Vernooij-Dassen M, Draskovic I, McCleery J, Downs M. Cognitive reframing for carers of people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011a;11:CD005318.
- Vernooij-Dassen M, Leatherman S, Olde Rikkert M. Quality of care in frail older people: the fragile balance between receiving and giving. *BMJ* 2011b;342:d403.
- Vickrey BG, Mittman BS, Connor KI, Pearson ML, Della Penna RD, Ganiats TG, et al. The effect of a disease management intervention on quality and outcomes of dementia care: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006;145:713-26.
- Vilalta-Franch J, Garre-Olmo J, Lopez-Pousa S, Turon-Estrada A, Lozano-Gallego M, Hernandez-Ferrandiz M, et al. Comparison of different clinical diagnostic criteria for depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:589-97.
- Villareal DT, Grant E, Miller JP, Storandt M, McKeel DW, Morris JC. Clinical outcomes of possible versus probable Alzheimer's disease. *Neurology* 2003;61:661-7.
- Vingerhoets RW, Van Marum RJ, Jansen PAF. De Beers-lijst als hulpmiddel om ernstige geneesmiddelbijwerkingen te voorkomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;38.
- Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML, Westendorp RG, Van der Mast RC. Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *BMJ* 2004;329:881.
- Visser J. Euthanasie bij beginnende demantie. *Med Contact* 2011;33/34:1372-5.
- Visser PJ, Verhey FR, Ponds RW, Cruts M, Van Broeckhoven CL, Jolles J. Course of objective memory impairment in non-demented subjects attending a memory clinic and predictors of outcome. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:363-72.
- Visser PJ, Verhey FR. Mild cognitive impairment as predictor for Alzheimer's disease in clinical practice: effect of age and diagnostic criteria. *Psychol Med* 2008;38:113-22.
- Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006;37:550-5.
- Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology* 2009;72:368-74.
- Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Schornstein K, Vernooij-Dassen M, Olde Rikkert M, et al. WHEDA study: effectiveness of occupational therapy at

- home for older people with dementia and their caregivers - the design of a pragmatic randomised controlled trial evaluating a Dutch programme in seven German centres. *BMC Geriatr* 2009;9:44.
- Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Hull M, Olde Rikkert M, Vernooij-Dassen M. Why did an effective Dutch complex psycho-social intervention for people with dementia not work in the German healthcare context? Lessons learnt from a process evaluation alongside a multicentre RCT. *BMJ Open* 2011a;1:e000094.
- Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Schornstein K, Jessen F, Bohlken J, et al. A multicentre RCT on community occupational therapy in Alzheimer's disease: 10 sessions are not better than one consultation. *BMJ Open* 2011b;1:e000096.
- Waldorff FB, Nielsen AB, Waldemar G. Self-rated health in patients with mild Alzheimer's disease: baseline data from the Danish Alzheimer Intervention Study. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50:1-5.
- Walstra GJM, Teunisse S, Van Gool WA, Van Crevel H. Reversible dementie bij bejaarde patiënten verwezen naar een polikliniek voor geheugenstoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:376-80.
- Waring SC, Rosenberg RN. Genome-wide association studies in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008;65:329-34.
- Werkgroep Zorgkostenmonitor Dementie: Hull H, Verell D, Holtus, Jaspers J, Vrijns J. Dementiezorg: business-case voor de zorgverzekering. Coöperatie VGZ UA (2012) [persoonlijke mededeling].
- Weyerer S, Schaufele M, Wiese B, Maier W, Tebarth F, Van den Bussche H, et al. Current alcohol consumption and its relationship to incident dementia: results from a 3-year follow-up study among primary care attenders aged 75 years and older. *Age Ageing* 2011;40:456-63.
- Wiechmann AR, Hall JR, O'Bryant S. The four-point scoring system for the clock drawing test does not differentiate between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Psychol Rep* 2010;106:941-8.
- Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry* 2008;69:341-8.
- Wild R, Pettit TACL, Burns A. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003672.
- Williams PS, Rands G, Orrel M, Spector A. Aspirin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001296.
- Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, et al. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology* 2001;57:489-95.
- Winblad B, Cummings J, Andreasen N, Grossberg G, Onofrj M, Sadowsky C, et al. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease - rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:456-67.
- Wongpakaran N, Van Reekum R, Wongpakaran T, Clarke D. Selective serotonin reuptake inhibitor use associates with apathy among depressed elderly: a case-control study. *Ann Gen Psychiatry* 2007;6:7.
- Xie J, Brayne C, Matthews FE. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ* 2008;336:258-62.
- Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 2005;34:561-6.
- Zuidema SU, Van Iersel MB, Koopmans RT, Verhey FR, Olde Rikkert MG. Werkzaamheid en bijwerkingen van antipsychotica voor neuropsychiatrische symptomen bij dementie; een systematische review. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1565-73.