



# Richtlijn: Diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk

~ 2020 ~



## Auteurs:

Dr. Marlies De Brandt

Dr. Sicco Bakker

Dr. Steven Flerackers

Dr. Thomas Stulens

Dhr. Jurn Verschraegen

Prof. Dr. Jan De Lepeleire

Deze richtlijn kan geciteerd worden als volgt:

De Brandt Marlies, Bakker Sicco, Flerackers Steven, Stulens Thomas, Verschraegen Jurn, De Lepeleire Jan: *Richtlijn Diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk*, 2020, Leuven/Antwerpen, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde KU Leuven/ Expertisecentrum Dementie Vlaanderen.  
ISBN: 9789075828351

## VOORWOORD

Dementie is een belangrijke uitdaging in onze samenleving. Het tweede Vlaams Dementieplan beveelt aan dat er een richtlijn zou komen voor de diagnostiek van dementie in de huisartspraktijk. Door het werk van studenten die een eerste voorbereiding maakte met hun masterthesis en er later als Huisarts in Opleiding hun manamathesis aan besteedden, is deze richtlijn tot stand gekomen.

Met grote nauwgezetheid werd de procedure voor het ontwikkelen van richtlijnen gevolgd. In de beginperiode was ook Domus Medica betrokken waarvoor onze dank.

De intense samenwerking tussen het Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven en het Expertisecentrum Dementie Vlaanderen, die samen de begeleiding verzorgden, resulteerde in een richtlijn die gevalideerd werd door Cebam, het Belgisch Centrum voor Evidence Based Medicine in België.

Wij hopen dat dit werk aan bijdrage kan leveren aan een kwaliteitsvolle zorg voor personen met cognitief verlies en dementie en hun familieleden en mantelzorgers.

Prof Jan De Lepeleire

6 januari 2020

## Inhoudstafel

Inleiding .....	7
Onderwerp .....	7
Doel .....	7
Beoogde patiëntenpopulatie .....	7
Eindgebruikers van de richtlijn .....	8
Incidentie .....	8
Etiologie .....	8
Ziekte van Alzheimer .....	9
Lewy body dementie en Parkinson dementie .....	9
Vasculaire dementie .....	10
Frontotemporale dementie .....	10
Mengvormen .....	11
Definities en begrippen .....	12
Lijst met afkortingen .....	15
Klinische vragen .....	17
Aanbeveling per klinische vraag .....	18
Detectie van een cognitieve stoornis .....	18
Klinische vraag: wat zijn voor de huisarts signalen, rode vlaggen en symptomen die doen denken aan een cognitieve stoornis? .....	18
Differentieel diagnose van dementie .....	21
Klinische vraag: hoe maakt de huisarts het onderscheid met andere oorzaken van cognitieve achteruitgang en welke ziektebeelden moeten in de differentiaal diagnostiek van dementie worden opgenomen? .....	21
Anamnese .....	27
Klinische vraag: Waaruit bestaat de anamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie? .....	27
Heteroanamnese .....	34
Klinische vraag: Wat is de bijdrage van de heteroanamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie? .....	34
Technische onderzoeken .....	39
Klinische vraag: welke technische onderzoeken hebben een plaats in de diagnostische evaluatie door de huisarts van een patiënt met het vermoeden van dementie? .....	39
Verwijzing naar de tweede lijn .....	45
Klinische vraag: wanneer en met welk doel verwijst de huisarts door naar de tweede lijn? .....	45
Samenvatting van de kernboodschappen .....	49

Randvoorwaarden .....	51
Terugbetalingsvoorwaarden met het oog op behandeling.....	51
Arbeidsintensiviteit .....	52
Ethische reflectie: de “Tijdige Diagnose” .....	53
Toetselementen/ kwaliteitsindicatoren .....	55
Researchagenda .....	57
Totstandkoming.....	58
Auteurs .....	58
Panel stakeholders .....	59
Belangenverklaring.....	59
Financiering .....	60
Methodologie .....	60
Situering .....	60
Selectie en beoordeling van richtlijnen en toetsing aan de literatuur .....	60
Formuleren van aanbevelingen en toekennen van een graad van aanbeveling .....	66
Peerreview en stakeholdersronde .....	69
Referenties .....	71
Appendix.....	74



## Inleiding

### Onderwerp

De World Health Organization (WHO) definieert dementie op de volgende manier: 'Dementie is een syndroom waarbij er een achteruitgang optreedt van het geheugen, het denken, het gedrag en de mogelijkheid tot het uitvoeren van de dagelijkse activiteiten (1). Doch gaat dementie niet steeds noodzakelijk gepaard met geheugenverlies. Een meer universele definitie wordt beschreven in de DSM-5 criteria, waar de term dementie eerder vervangen wordt door 'uitgebreide cognitieve stoornissen' (2). Dit om aan te tonen dat het probleem zich niet enkel op het geheugen domein kan afspelen maar ook in andere cognitieve functies. In deze richtlijn werd er echter geopteerd om toch de term dementie te hanteren vanwege het wijdverspreide gebruik van deze term in de eerste lijn maar ook onder patiënten en hun mantelzorgers. Deze richtlijn biedt een overzicht van de aanpak van dementie die, op basis van het best beschikbare wetenschappelijke bewijs, gevolgd dient te worden om de diagnose te stellen van dementie in de huisartsenpraktijk.

### Doel

Het dementieplan Vlaanderen van 2010 en ook de update van 2016 benadrukken de rol van de huisarts in de vroegtijdige herkenning van signalen van dementie, de diagnose en zorgdiagnose, de behandeling en opvolging van de patiënt (3). Het doel van deze richtlijn is om de huisartsen een handvat te bieden bij het vroegtijdig herkennen van signalen van dementie en het stellen van de diagnose van dit syndroom. Het opstellen van een zorgdiagnose en behandeling van dementie en de opvolging ervan, valt buiten het bestek van deze richtlijn.

### Beoogde patiëntenpopulatie

In deze richtlijn wordt gefocust op patiënten bij wie mogelijks dementie kan worden vastgesteld, dit vanaf de leeftijd van 65 jaar. Hieronder wordt dieper ingegaan op de verschillende soorten dementie. Over jongdementie, zijnde dementie waarbij de eerste symptomen zich manifesteren onder de leeftijd van 65 jaar, wordt in deze richtlijn geen uitspraak gedaan, aangezien dit in de literatuur als een aparte pathologie wordt beschouwd en de aanpak hiervan dusdanig kan verschillen.

## Eindgebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is gericht op de eerste lijn en dan voornamelijk op de rol van de huisarts. Naast de huisarts komen ook andere professionele zorgverleners zoals thuisverpleegkundigen, kinesitherapeuten en apothekers in aanraking met (het vermoeden van) dementie. Ook deze zorgverleners moeten dus op de hoogte zijn van de risicofactoren en rode vlaggen van dementie. Bij het vermoeden hiervan is doorverwijzing naar de huisarts immers nodig. Ook voor hen kan deze richtlijn een meerwaarde zijn (4).

Voor apothekers werd reeds een pilootproject gestart om meer oog te hebben voor de eerste tekens van een cognitieve stoornis, dit in de vorm van het FAZODEM-project. Hierbij wordt door middel van een uitgebreide informatiebrochure gefocust op het tijdig herkennen van mogelijke signalen van dementie in de apotheek. Daarnaast kan er voor mantelzorgers info op maat aangereikt worden en dient dit project tevens voor het optimaliseren van het medicatiegebruik bij mensen met dementie (5). Dit project kan dus een voorbeeld zijn van een doorgeefluik naar deze richtlijn 'Diagnostiek van dementie bij de huisarts' eens deze signalen zijn opgemerkt.

## Incidentie

Wereldwijd noteert de WHO een prevalentie van 47.5 miljoen mensen met dementie en een incidentie van 7.7 miljoen mensen per jaar (1). In Vlaanderen kan men stellen dat 1.6% van de personen tussen de 65 en de 69 jaar getroffen wordt door een vorm van dementie. Boven de 95 jaar heeft zelfs de helft van de vrouwen dementie (3).

## Etiologie

Dementie kent verschillende vormen en elke vorm kent zijn specifiek pathofysiologisch proces. In dit deel wordt kort de pathofysiologie, kliniek en waar mogelijk de etiologie van de belangrijkste vormen beschreven. In deze richtlijn wordt geen onderscheid gemaakt in de aanpak van de diagnostiek van de verschillende vormen. Wel wordt aangeraden door te verwijzen naar de tweede lijn bij het vermoeden van Lewy body dementie, frontotemporale dementie of vasculaire dementie. Dit omdat het behandelbeleid onderling wat kan afwijken van de aanpak van een Alzheimerdementie.



## Ziekte van Alzheimer

De ziekte van Alzheimer is de meest frequent voorkomende vorm van dementie. Het klinisch beeld kenmerkt zich door een traag progressieve achteruitgang van de cognitieve functies, dit gaat meestal aanvankelijk over achteruitgang van het declaratieve lange termijngeheugen, waarbij er sprake is van moeilijkheden om de info te consolideren in dit lange termijngeheugen. Naarmate de ziekte vordert, worden andere cognitieve functies aangetast, wat kan leiden tot fatische stoornissen, agnosie, apraxie of een stoornis van de executieve functies en is er een toenemende achteruitgang van de ADL (6).

Bij de ziekte van Alzheimer ontstaat een aggregatie en neerslag van amyloïd- $\beta$ -peptiden ( $A\beta$ ) in de vorm van amyloïde plaques tussen de zenuwcellen in de hersenen en gehyperfosforyleerd tau-proteïne in de vorm van intracellulaire neurofibrillaire tangles (6).  $A\beta$  wordt gevormd uit een transmembranair proteïne (amyloid- $\beta$  precursor proteïne) door  $\beta$ - en  $\gamma$ -secretasen en de vorming wordt verhinderd door  $\alpha$ -secretase. Deze plaques ontstaan ook bij cognitief normale ouderen maar in sterk verminderde mate (7).

Ook in de bloedvatwanden hoopt  $A\beta$  zich op (vooral in arteriën en arteriolen). Dit verhoogt het risico op een hemorragisch maar ook op een ischemisch cerebrovasculair accident (7).

Bij de ziekte van Alzheimer zien we ten slotte nog een vermindering van de concentratie van synaptische proteïnen in de cerebrale cortex, neuronverlies, astrocytische gliose en microglia activatie (7).

Voor Early Onset Alzheimer's Disease zijn verschillende genmutaties gedetecteerd die mogelijk een rol spelen, namelijk mutaties in het APP- (amyloid precursor proteïne), presenilin 1 en presenilin 2 gen. Het merendeel van de casussen van ziekte van Alzheimer betreft echter de vorm die op latere leeftijd voorkomt. Mogelijk spelen mutaties in het APOE (apolipoproteïne E) gen hier een rol in de pathofysiologie. APOE heeft een belangrijke functie in het cholesterolmetabolisme (6).

## Lewy body dementie en Parkinson dementie

Een Lewy Body dementie wordt vooral gekenmerkt door visuele hallucinaties, problemen met de REM-slaap, executieve functiestoornissen, stoornissen in aandacht en geheugen. Binnen het jaar verschijnen ook motorische symptomen van parkinsonisme. Een Parkinson dementie kenmerkt zich door de aanwezigheid van motorische symptomen van parkinsonisme gedurende een jaar met nadien secundair optreden van cognitieve stoornissen en/of

dementie. Deze twee vormen van dementie zijn in een later stadium moeilijk tot onmogelijk van elkaar te onderscheiden (6).

Neuropathologisch verschillen Lewy body en Parkinson dementie niet sterk van elkaar en op basis van pathologisch onderzoek kan moeilijk het verschil gemaakt worden. Een verminderde pigmentatie in de substantia nigra in het mesencephalon en de loci cerulei in de pons kan gevonden worden. Microscopisch ontstaan de zogenaamde Lewy bodies. Dit zijn eosinofiele, neuronale, cytoplasmatische inclusies bestaande uit  $\alpha$ -synucleïne. We vinden deze inclusies in de substantia nigra en loci cerulei, waar ook neuronaal verlies en gliose gezien wordt. Verder kunnen ze onder andere ook gevonden worden in de kernen van de amygdala, parahippocampus en gyrus cinguli (7).

### Vasculaire dementie

Vasculaire dementie is een ziekte met cognitieve beperking ten gevolge van een cerebrovasculaire ziekte en ischemische of hemorragische hersenschade.

Deze vorm van dementie kenmerkt zich klinisch door een meer plotse stoornis in de cognitieve functies. Verschillende domeinen kunnen aangetast zijn afhankelijk van het type vasculair letsel. Een traag progressieve achteruitgang van de cognitieve functies met fluctuaties is het algemeen verloop van de ziekte. Risicofactoren zijn onder andere leeftijd, geslacht, genetische factoren en atherogene of vasculaire ziekten. In de hersenen vindt men diffuse cerebrale schade ten gevolge van microangiopathie. Zowel een ziekte van de grote bloedvaten als van de kleine bloedvaten kan leiden tot vasculaire dementie. In de grote vaten kan door atherosclerose een cerebrovasculair accident plaatsvinden, maar ook een arteriële stenose kan mogelijk leiden tot dementie. De kleine vaten spelen vooral een rol in diepe lacunaire infarcten en wittestofletsels in de subcorticale vormen van vasculaire dementie. Ziekten die de kleine vaten aantasten zijn onder andere arteriosclerose, lipohyalinose, cerebrale amyloïde angiopathie, basale ganglia calcificatie en CADASIL (Cerebrale Autosomaal Dominante Arteriopathie met subcorticale infarcten en leuko-encefalopathie) (8).

### Frontotemporale dementie

Frontotemporale dementie kan zich uiten in twee klinische subtypes: een gedrags- en een taalsubtype. Bij het gedragstype zien we forse veranderingen in het gedrag zoals disinhibitie, apathie, stereotypisch gedrag, verlies van empathisch vermogen en verlies van vermogen tot sociale interacties. Het taalsubtype is de primair progressieve afasie die verder onderverdeeld is in de semantische en de niet-fluente primair progressieve afasie. De niet-fluente vorm kenmerkt zich door een moeilijke spraak en grammaticale fouten met

behoud van woordbegrip. De semantische vorm behoudt een vloeiend spraak maar verliest het woordbegrip. Een atrofie van de frontale en de anterieure temporale lobben wordt anatoomopathologisch gevonden. Een mogelijke etiologie zijn mutaties in het MAPT- (microtubule-associated protein tau) en PGRN- (progranuline)gen. Bij de MAPT-mutaties ontstaat een tau-pathologie door een functieverlies van de microtubuli of een toxische toename van de functie die bijvoorbeeld leidt tot een verhoogde aggregatie van de microtubuli. Progranuline speelt een rol in de celcyclus, celgroeiregulatie en inflammatie (6).

### Mengvormen

Belangrijk is te vermelden dat er ook mengvormen van deze bovengenoemde types dementie kunnen ook voorkomen. Het kan bijvoorbeeld gaan om het samen voorkomen van de ziekte van Alzheimer met een vasculaire dementie.

## Definities en begrippen

### Cognitieve vragenlijsten

Cognitieve vragenlijsten zijn hulpmiddelen die geïncorporeerd kunnen worden in de anamnese om de mate van cognitieve stoornissen te objectiveren. Afhankelijk van de opbouw en inhoud van deze vragenlijsten kunnen verschillende cognitieve domeinen getest worden. Er wordt aangeraden met gestandaardiseerde en gevalideerde vragenlijsten te werken.

### Comorbiditeit

Het tegelijkertijd voorkomen van twee of meerdere aandoeningen of stoornissen bij één persoon. Een voorbeeld hiervan is het gelijktijdig voorkomen van dementie en depressie bij een persoon.

### Dementie

Dementie is een verzamelnaam voor een groep aandoeningen waarbij meerdere stoornissen in het cognitieve functioneren samen optreden. Cognitieve functies zijn onder meer: het geheugen, het leervermogen, het taalgebruik en het kunnen begrijpen en uitvoeren van complexe en dagelijkse handelingen. Doorgaans is dementie chronisch en progressief van karakter. Geheugenverlies staat meestal op de voorgrond, maar dat is niet bij alle vormen zo. De stemming, persoonlijkheid en het gedrag kunnen ook veranderen. Dementie wordt gedefinieerd wanneer de symptomen zich voor het eerst presenteren na de leeftijd van 65 jaar. Wanneer de symptomen zich voor het eerst presenteren onder de leeftijd van 65 jaar spreekt men van jongdementie (9). Dit wordt in de literatuur vaak als een aparte entiteit beschouwd en komt als dusdanig niet verder aan bod in deze richtlijn.

### Differentiële diagnose

Een differentiële diagnose is een lijst van mogelijke aandoeningen waaraan een bepaalde patiënt zou kunnen lijden, opgesteld op basis van de klachten en symptomen waarmee de patiënt zich op dat moment presenteert. Men maakt deze denkoefening om zich via verder onderzoek te richten op het uitsluiten van mogelijke diagnoses op deze lijst tot men één diagnose kan bevestigen of meest waarschijnlijk achten.

## Eerstelijnsgezondheidszorg - Eerstelijnspraktijk

Een 'eerstelijnspraktijk' is een operationele eenheid, verantwoordelijk voor het aanbieden van laagdrempelige generalistische zorg op het vlak van gezondheid en/of welzijn, vanuit een interprofessionele benadering, op een toegankelijke, continue en kwaliteitsvolle wijze, gericht op de noden van de persoon en de populatie. De praktijk richt zich zowel op de ambulante bevolking als op personen die in een thuisvervangend milieu wonen (woon-en zorgcentrum, ...).

Eerstelijnspraktijken kunnen monodisciplinair zijn, maar kunnen ook onder één dak functioneren als multidisciplinaire groepspraktijken of interprofessionele wijkgezondheidscentra. Een eerstelijnspraktijk kan ofwel een focus hebben op gezondheid (b.v. een groepspraktijk met een diëtiste en een eerstelijnspsycholoog) of een focus op welzijn (een CAW, een OCMW,...) of op beide (wijkgezondheidscentrum met een ingebouwde dienst maatschappelijk werk) (10).

## Heteroanamnese

De heteroanamnese is een vraaggesprek dat gevoerd wordt met een persoon uit de omgeving van de patiënt (een mantelzorger, familielid, kennis, vertrouwenspersoon, vertegenwoordiger,...) al dan niet in het bijzijn van de patiënt, om aanvullende informatie te verkrijgen die van belang is voor de diagnostiek of het therapeutisch beleid. Een heteroanamnese vindt meestal plaats wanneer de patiënt zelf de arts niet of onvoldoende van deze informatie kan voorzien. Het kan hier gaan om kinderen, patiënten met een onvoldoende niveau van bewustzijn, patiënten met cognitieve stoornissen,...

## Mantelzorg

Mantelzorg is de extra zorg die aan een zorgbehoevende persoon wordt gegeven door één of meerdere leden van zijn of haar directe omgeving, waarbij de zorgverlening voortvloeit uit de sociale relatie, buiten het kader van een hulpverlenend beroep of georganiseerd vrijwilligerswerk.

Mantelzorg is een zeer ruim begrip. Mantelzorgsituaties kunnen heel uiteenlopend zijn evenals de zorgvragen die erin gesteld worden. De definitie is een beschrijving van wat allemaal binnen dit ruime kader valt. Dit ruime kader heeft ook betrekking op de leeftijd. Mantelzorg is iets dat bij alle leeftijden past.

Mantelzorg kan met een verschillende intensiteit gebeuren. De centrale mantelzorger, de mantelzorger die de meeste taken opneemt, kan op een zeer intensieve manier de zorgen uitvoeren. Dit kan gaan tot een

aanwezigheid van 24 uur op 24, zeven dagen op zeven. Daarnaast zijn er ook 'lichtere' vormen van mantelzorg. Het is ook mogelijk dat één en de dezelfde mantelzorger de zorg opneemt voor verschillende personen (11).

### Rode vlaggen

Rode vlaggen zijn symptomen die kunnen wijzen op een mogelijk onderliggende pathologie. Veelgebruikte synoniemen voor deze term zijn 'vroegtijdige symptomen' of 'early onset symptoms'. Deze symptomen kunnen de aanleiding geven tot de start van verder onderzoek naar mogelijke pathologie. In het geval van dementie gaat dit vaak over veranderingen in het gedrag van de patiënt die worden opgemerkt door de omgeving of een zorgverlener.

### Screening

Screening komt van het Engelse woord 'to screen', wat 'zeven' of 'ziften' betekent. Bij screening wordt op initiatief van de onderzoekers en met behulp van eenvoudige middelen een bevolkingsgroep getest. Dit gebeurt met de bedoeling een groep af te zonderen of te 'zeven' met zoveel mogelijk personen die de op te sporen determinant hebben.

Om vast te kunnen stellen of een screening verantwoord is, zijn door Wilson en Jungner in 1968 internationale criteria opgesteld. Daarnaast werd in 2008 door de WHO een lijst met aanvullende criteria opgesteld. Uit beide lijsten blijkt dat een screening voor dementie niet aangewezen is. Dit onder meer vanwege het ontbreken van een gouden standaard voor de diagnostiek van dementie en het ontbreken van een algemeen aanvaarde en effectieve behandelmethode (12).

## Lijst met afkortingen

6CIT: Six Item Cognitive Impairment Test

AD8: The Ascertain Dementia 8-item Informant Questionnaire

ADL: Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen

AMT: Abbreviated Mental Test

BPSD : Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia

CAM: Confusion Assessment Method

CDT: Clock Drawing Test

CDR: Clinical Dementia Rating

CRA: Coördinerend en Raadgevend Arts

CT: Computed Tomografie

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

FTD: Frontotemporale Dementie

GPCOG: General Practitioner assessment of Cognition

HB: Hemoglobinegehalte

HIV: Humaan Immunodeficiëntievirus

HTC: Hematocrietwaarde

I-ADL: Instrumentele Activiteiten in het Dagelijkse Leven

IQCODE: The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

Mini-Cog: Mini-Cognitive testing (3min testing)

MIS: Memory Impairment Screening

MMSE: Mini Mental State Examination

MOC: Multidisciplinair Oncologisch Consult

MRI : Magnetic Resonance Imaging

NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap

NINCDS/ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

NPI: Neuropsychiatric Inventory

OLD: Observatie Lijst voor vroege symptomen van Dementie

RBC: Rode bloedcellen

RCT: Randomized Controlled Trial

RIZIV: Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering

SKT: Short Cognitive Performance Test

SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire

TSH : Thyreoïdstimulerend hormoon

WBC : Witte bloedcellen

WHO: World Health Organization



## Klinische vragen

Op basis van de volgende 6 klinische vragen geeft de richtlijn 8 aanbevelingen omtrent de diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk:

- **Detectie van een cognitieve stoornis**
  - Wat zijn voor de huisarts signalen, rode vlaggen en symptomen die doen denken aan een cognitieve stoornis met respect voor de draagkracht van de patiënt en zijn omgeving op ieder moment?
- **Differentieel diagnose van dementie**
  - Hoe maakt de huisarts het onderscheid met andere oorzaken van cognitieve achteruitgang en welke ziektebeelden moeten in de differentiaal diagnostiek van dementie worden opgenomen?
- **Anamnese: anamnestiche diagnostische tests**
  - Waaruit bestaat de anamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?
- **Heteroanamnese: heteroanamnestische tests**
  - Wat is de bijdrage van de heteroanamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?
- **Technische onderzoeken**
  - Welke technische onderzoeken hebben een plaats in de diagnostische evaluatie door de huisarts van een patiënt met het vermoeden van dementie?
- **Verwijzing naar de tweede lijn**
  - Wanneer en met welk doel verwijst de huisarts door naar de tweede lijn?

## Aanbeveling per klinische vraag

Detectie van een cognitieve stoornis

**Klinische vraag: wat zijn voor de huisarts signalen, rode vlaggen en symptomen die doen denken aan een cognitieve stoornis?**

Aanbeveling

**Er wordt gesuggereerd te letten op nieuw ontstane cognitieve problemen, psychologische/psychiatrische problemen, stoornissen in de motoriek en ontmaskerende gebeurtenissen met respect voor de draagkracht van de patiënt en zijn omgeving op ieder moment (Good Point of Practice)**

Toelichting

De eerste signalen van cognitief verval verschillen sterk interindividueel. Hoewel de presentatie met geheugenproblemen het meest gekend is, presenteren veel beginnende dementiële syndromen zich met andere cognitieve problemen, psychologische/psychiatrische problemen, stoornissen in de motoriek en/of via een ontmaskerende gebeurtenis dewelke in de eerste lijn niet of onvoldoende gekend zijn. Er bestaat echter weinig hardmakende literatuur rond welke deze rode vlaggen nu net zijn. Hoe en wanneer deze rode vlaggen worden opgemerkt kadert binnen de specifieke arts-patiëntrelatie en de relatie met andere zorgverleners. Een niet-limitatieve lijst van rode vlaggen die aangehaald worden in de richtlijnen kan teruggevonden worden in tabel 1 (appendix).

Voor het ontwikkelen van dementie bestaan verschillende risicofactoren. Hierop dient de huisarts attent te zijn zodat patiënten met een verhoogd risicoprofiel nauwlettender in de gaten gehouden worden. Leeftijd is de belangrijkste risicofactor.

Andere risicofactoren zijn:

- Hypertensie
- Dyslipidemie
- Diabetes mellitus
- Obesitas
- Roken
- ziekte van Parkinson
- Syndroom van Down
- Genetische factoren

- Algehele achteruitgang
- Depressie

Vooraf bij de cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, dyslipidemie, diabetes mellitus, obesitas en roken), ziekte van Parkinson en genetische factoren is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van dementie. Deze associatie is minder sterk bij de andere risicofactoren (13-15).

Zoals onder meer in de NICE-richtlijn en de adviestekst van de Hoge Gezondheidsraad benadrukt wordt, lijkt het ons belangrijk deze vroegdetectie in te passen in het kader van een tijdige diagnose. Door middel van een vroegere detectie kan eerder een zorgplan opgesteld worden ter ondersteuning van de patiënt en zijn omgeving. Dit dient te gebeuren met respect voor de draagkracht van de patiënt en zijn omgeving op ieder moment. Niet voor iedere patiënt is het immers steeds wenselijk het diagnostisch proces in gang te zetten. Soms dient hiermee gewacht te worden omdat andere co-morbiditeiten of sociologische zaken voorrang vereisen op deze diagnose. Het komt voor dat de draagkracht van een patiënt en zijn omgeving onvoldoende stabiel is zodanig dat het stellen van een diagnose meer kwaad dan goed kan doen. Het goede moment van (eventuele) diagnostiek bepalen is een evenwichtsoefening die kadert binnen de vertrouwensrelatie tussen de huisarts en zijn patiënt. Het onderwerp 'tijdige diagnose' wordt verder in de richtlijn besproken onder de paragraaf 'Randvoorwaarden'.

### Onderbouwing

De zoektocht naar artikels rond rode vlaggen in een vroege fase van cognitief verval leverde geen resultaten op. De voorbeelden van rode vlaggen die aangehaald worden in de richtlijnen zijn niet gebaseerd op uitgebreide longitudinale of retrospectieve studies. Voorbeelden van beperkte retrospectieve studies zijn twee studies van De Lepeleire et al. (16, 17).

In deze twee studies ging men door bevraging van gezondheidswerkers (huisartsen, verpleegkundigen, zorgkundigen) en familieleden van personen met dementie (mantelzorgers) na welke de mogelijke triggers zijn die doen denken aan een onderliggende dementie. Hieruit kwam naar voren dat gezondheidswerkers en mantelzorgers op andere tekens letten. Stornissen in het episodisch geheugen waren minder frequente triggers voor huisartsen vergeleken met de mantelzorgers. Mogelijke verklaringen zijn ten eerste dat tijdens een standaard consult niet diepgaand gepeild wordt naar het episodisch geheugen. Daarnaast is de patiënt in beginstadiën van dementie goed in staat de geheugenproblemen te maskeren. Gezondheidswerkers zijn gevoelig voor het detecteren van stornissen in de activiteiten van het dagelijkse leven in het kader van een onderliggend dementieel syndroom. Mantelzorgers daarentegen geven, op basis van hun eigen ervaringen aan

dat blijven hangen in emotionele gebeurtenissen (bv. overlijden van een naaste) het belangrijkste teken vormt. Een andere belangrijke trigger voor mantelzorgers, die door gezondheidswerkers niet als primordiaal werd ervaren, is het niet kunnen volgen van een conversatie. Een trigger die zowel gezondheidswerkers als mantelzorgers snel opmerken is het zoeken van steun bij de partner.

Wanneer men de studies van De Lepeleire et al. vergelijkt met de bestudeerde richtlijnen worden in de studies van De Lepeleire et al. geen nieuwe rode vlaggen geïdentificeerd. Via de Delphi methode werd bovenstaande aanbeveling door de auteurs als een 'Good point of practice' beschouwd.

## Differentieel diagnose van dementie

**Klinische vraag: hoe maakt de huisarts het onderscheid met andere oorzaken van cognitieve achteruitgang en welke ziektebeelden moeten in de differentiaal diagnostiek van dementie worden opgenomen?**

### Aanbeveling

Er wordt aanbevolen de differentiaal diagnose van dementie in de eerste plaats te maken op basis van een goede anamnese en klinisch onderzoek (**Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**).

De belangrijkste diagnoses waartussen men dient te differentiëren zijn een delirium, een depressie, milde cognitieve stoornissen, neveneffecten van toxische stoffen of geneesmiddelen, sensorische beperkingen en andere psychiatrische en neurologische aandoeningen. Voorbeelden daarvan zijn psychotische aandoeningen, de ziekte van Parkinson, een subduraal hematoom, een CVA, normale druk hydrocefalie, een metabole stoornis en een infectie. (**Good Point of Practice**).

### Toelichting

Bij iedere patiënt begint het onderzoek met een grondige anamnese en voert men een algemeen lichamenlijk onderzoek uit (inclusief vitale parameters, onderzoek van hart, longen en abdomen), zo nodig aangevuld met een psychiatrisch en neurologisch onderzoek (15, 18). De aanbevelingen omtrent de cognitieve, neuropsychologische of (hetero)anamnestische testen en het gebruik van de technische onderzoeken worden elders in de richtlijn verder uitgewerkt en komen hier niet meer aan bod.

De belangrijkste aandoeningen waar bij een vermoeden van een dementieel syndroom klinisch-anamnestisch tussen moet worden gedifferentieerd zijn onderstaand samengevat.

- **Delirium.** Enkele kenmerken van een delirium zijn een verlies van aandacht (zowel aandacht richten als aandacht vasthouden) en bewustzijn, een plots begin en een wisselend verloop over de dag. Bij een vermoeden van een delirium kunnen specifieke vragenlijsten gebruikt worden om de diagnose te evalueren, zoals de *Confusion Assessment Method* (CAM) of de *Delirium Observatie Screening* (DOS) schaal (15, 19). Men moet een delirium beschouwen als een medische urgentie die is gerelateerd aan een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Bij een delirium moet men steeds onmiddellijk een onderliggende somatische oorzaak trachten op te sporen en te behandelen. Men stelt

geen nieuwe diagnose van dementie wanneer de patiënt in een delirante toestand verkeert (20).

- **Depressie.** Hier staat een gedaald stemmingsniveau en/of een anhedonie op de voorgrond. Andere symptomen die kunnen wijzen op een depressie zijn de aanwezigheid van schuldgevoelens, suïcidale ideatie en slaap- en eetstoornissen (20). Men kan gebruik maken van specifieke vragenlijsten, bijvoorbeeld de Geriatrische Depressie Schaal, om de diagnose te evalueren (15). Bij een depressie van een oudere patiënt kunnen cognitieve dysfuncties in die mate aanwezig zijn dat men het beeld makkelijk, doch foutief, zou kunnen toewijzen aan een dementie (21). Er kan een verlies zijn van de geheugenfunctie, maar stoornissen in oriëntatie, herkenning, taal en praxis ontbreken meestal (15). Anderzijds moet men echter steeds bedacht zijn op het feit dat bij mensen met een dementieel syndroom vaak depressieve klachten, angst en apathie kunnen voorkomen (20). Meer zelfs, depressie is een van de meest voorkomende gedragsstoornissen bij een persoon met dementie (21). Meer informatie over de diagnose en de behandeling van een depressie bij volwassenen en ouderen wordt teruggevonden in de desbetreffende richtlijn van Domus Medica uit 2016 (22).
- **Normale vergeetachtigheid.** Bij een normale vergeetachtigheid kunnen er subjectieve geheugenklachten aanwezig zijn, doch is er met objectieve testen geen cognitieve stoornis aantoonbaar.
- **Milde cognitieve stoornissen of mild cognitive impairment (MCI).** Bij een milde cognitieve stoornis daarentegen is er een objectiveerbare achteruitgang van een of meerdere domeinen van de cognitieve functies aanwezig maar is er geen impact op het dagelijks functioneren (23, 24). Jaarlijks zal ongeveer 10% van de patiënten met een MCI evolueren naar een dementie. Uiteindelijk zal meer dan 50% van de patiënten met een milde cognitieve stoornis later een dementie ontwikkelen (23). De diagnose wordt pas gesteld na het uitvoeren van uitgebreide neuropsychologische testen. Bovendien is het onduidelijk of het nuttig is dat de huisarts die diagnose stelt (15, 23).
- **Toxische stoffen of geneesmiddelen.** Bepaalde substanties kunnen een negatieve impact hebben op de cognitieve functies. Het is dus van belang om na te gaan of de patiënt recent is blootgesteld aan drugs, alcohol (Wernicke-Korsakoff syndroom) of toxische stoffen in de omgeving zoals solventen of brandstoffen. Ook medicatie kan leiden tot geheugenproblemen. Voorbeelden daarvan zijn benzodiazepines, tricyclische antidepressiva, antihistaminica of andere geneesmiddelen met een anticholinergische (bij)werking (15, 25, 26).

- **Sensorische beperkingen.** Men moet bedacht zijn op de mogelijkheid van een verlies van zicht of gehoor. Deze beperkingen kunnen significant bijdragen tot een verlies van cognitieve functies (25).
- **Andere psychiatrische of neurologische aandoeningen.** De aanwezigheid van een psychose wordt best nagegaan. Ook de ziekte van Parkinson moet worden uitgesloten (15). Tekens voor die aandoening zijn bradykinesie, mentale en motorische rigiditeit, gangstoornissen en rusttremor (15). Afwijkingen in het neurologisch onderzoek kunnen dan weer doen denken aan een cerebrovasculair accident (CVA), een normale druk hydrocefalie, een hersentumor of een subduraal hematoom (15, 25). Het is van belang om na te gaan of de patiënt een recent trauma capitis heeft doorgemaakt en of er een voorgeschiedenis is van epilepsie (25). Tenslotte zijn metabole stoornissen (hypothyroïdie, vitamine B12 deficiëntie, nierfalen...) en infecties (syfilis, encefalitis...) nog mogelijke differentiële diagnoses.

Een onderscheid maken tussen een dementie, een delirium en een depressie bij ouderen is vaak een moeilijke opdracht. Het klinisch beeld van die aandoeningen kan namelijk gelijkenissen vertonen. Tabel 2 kan bij een twijfelachtig klinisch beeld dienen als houvast om te sturen naar een correcte diagnose.

Tabel 2. Een vergelijking tussen de verschillende klinische kenmerken van een delirium, dementie en depressie (27, 28)

Klinisch kenmerk	Delirium	Dementie	Depressie
<b>Begin</b>	Abrupt, acuut (in uren tot dagen)	Traag, sluipend, vaak laat herkend (in maanden tot jaren)	Variabel, meestal geleidelijk in enkele weken
<b>Beloop</b>	Diurne fluctuaties van de symptomen, meestal erger 's avonds of 's nachts	Chronisch progressief, geen diurn patroon	Variabel, meestal erger 's ochtends
<b>Bewustzijn</b>	Gedaald of hyperalert	Helder bewustzijn in het beginstadium	Ongestoord, helder
<b>Aandacht</b>	Aangetast, fluctuerend	Ongestoorde aandacht in het beginstadium	Kan gedaald zijn door interesseverlies
<b>Oriëntatie</b>	Meestal aangetast, fluctuerend	Kan gestoord zijn afhankelijk van subtype en ernst	Ongestoord, helder
<b>Geheugen</b>	Kortetermijngeheugen aangetast	Korte- en langetermijngeheugen aangetast	Selectief gestoord (door tekort aan aandacht, interesse of concentratie)
<b>Denkproces</b>	Incoherent, gedesorganiseerd	Verarmd, moeite met abstract begrip	Intact doch met een ondertoon van hopeloosheid en hulpeloosheid
<b>Perceptie</b>	Frequent vluchtige wanen of hallucinaties	Normale perceptie in het beginstadium	Normale perceptie (tenzij psychotische depressie)
<b>Spraak</b>	Incoherent	Fatische stoornissen, afhankelijk van ernst en subtype	Normale spraak doch kan vertraagd zijn
<b>Psychomotor gedrag</b>	Variabel: hypokinesie, hyperkinesie, kan wisselen	Meestal normaal	Variabel
<b>Beoordeling van cognitie</b>	Snel afgeleid, maakt daardoor veel fouten	Heeft moeite om op een correct antwoord te komen	Fouten eerder door tekort aan motivatie, antwoordt vaak met 'ik weet het niet'



Men moet er echter op bedacht zijn dat die differentiaal diagnoses ook kunnen samengaan met een dementieel syndroom. Ze worden dan beschouwd als een comorbiditeit. Bovendien heeft meer dan 80% van de patiënten met de ziekte van Alzheimer ooit gedragsymptomen in de vorm van depressie, angst, agitatie of apathie (25).

Indien men op basis van de medische evaluatie besluit tot de diagnose van een dementieel syndroom is het vervolgens aangewezen om het subtype van de dementie vast te stellen. De belangrijkste subtypes zijn de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, mengvormen en andere zeldzamere oorzaken van dementie zoals bijvoorbeeld Lewy-body dementie of fronto-temporale dementie (23).

### Onderbouwing

In de geïncludeerde richtlijnen heerst een consensus dat de diagnose en differentieel diagnose van dementie in de eerste plaats een klinisch-anamnestiche diagnose is. De toekenning van de graad van aanbeveling berust op deze consensus van zowel de geïncludeerde richtlijnen alsook van de systematische reviews van bestaande richtlijnen (15, 23, 26, 29, 30).

Het is van groot belang om in een vroeg stadium te kunnen differentiëren tussen een dementie, een delier of een depressie. Het gaat over ernstige pathologie en de achteruitgang van de cognitieve functies heeft een gedetailleerde aanpak en een specifieke behandeling nodig (28). In de literatuur worden verschillende vergelijkende tabellen voorgesteld die kunnen dienen als hulpmiddel voor de clinicus (27, 28). Ze bieden een algemeen overzicht van enkele belangrijke klinische kenmerken en kunnen bij een twijfelachtig klinisch beeld dienen als houvast om te sturen naar een correcte diagnose. In tabel 2 worden de kernboodschappen samengebundeld. In de literatuur wordt tevens aangehaald dat een gestructureerde aanpak en een klinisch relevant denkkader kan helpen om complexe medische problemen op te lossen of te evalueren (19, 31).

De Hoge Gezondheidsraad van de Belgische federale overheid haalt enkele argumenten aan waarom een verdere diagnostische evaluatie en een differentiatie van het subtype van dementie aangewezen is (21):

- Een diagnostische evaluatie van het probleem kan de patiënt en de mantelzorgers tonen dat ze gehoord en erkend worden. Ze ervaren dat hun klachten serieus worden genomen.
- De prognose en behandeling variëren afhankelijk van het subtype van dementie.

- Sommige cognitieve stoornissen kunnen geïnduceerd zijn door behandelbare of modificeerbare condities.
- Het hebben van een volledige en juiste diagnose kan de patiënt, zijn familie en de zorgverleners een verbeterd inzicht geven in het probleem. Dat maakt het mogelijk om op een correcte manier om te gaan met de cognitieve achteruitgang, om op een realistische manier naar de toekomst te kijken en om de nodige follow-up te voorzien. Er ontstaat bovendien de mogelijkheid om reeds in een vroeg stadium met een interventie of behandeling te kunnen starten, met een verbetering van de kwaliteit van leven tot gevolg.

De aanbeveling met de niet-limitatieve lijst van differentiaal diagnoses is zowel gebaseerd op informatie uit de praktijkrichtlijnen als op het aanvullend literatuuronderzoek. Duidend kwalitatief diagnostisch onderzoek over de differentiaal diagnose van dementie werd echter niet teruggevonden. Met behulp van de Delphi methode werd de aanbeveling dan ook beschouwd als een *Good Point of Practice*.

## Anamnese

### Klinische vraag: Waaruit bestaat de anamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?

#### Aanbeveling

- De klachten van de patiënt worden duidelijk in kaart gebracht en de zelfredzaamheid van de patiënt kan getoetst worden door de ADL en I-ADL na te gaan. Daarnaast bevroegt men relevante comorbiditeiten, de eigen en de familiale voorgeschiedenis, de leefstijl en het medicatiegebruik. (**Good Point of Practice**)
- Overweeg een cognitieve test te gebruiken ter objectivering van de mogelijke cognitieve stoornis. De MMSE is hiervoor in Vlaanderen de meest gebruikte cognitieve test, maar andere testen zoals de GPCOG, MiniCog en de MIS hebben op het vlak van bewijskracht en toepasbaarheid een beter profiel. (**Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**).

#### Toelichting

De anamnese bestaat zoals steeds uit een oriëntatiefase, gevolgd door een specifieke anamnese waarbij een inventarisatie van de ziekte tekens dient plaats te vinden. De klacht wordt daarbij duidelijk in kaart gebracht en eventueel kan ook de zelfredzaamheid van de patiënt getoetst worden door de ADL en I-ADL na te gaan. Ook wordt aangeraden naar de beleving en de psychologische impact van de (geheugen)problemen bij zowel de patiënt als zijn omgeving te peilen. Het kan handig zijn om dit ook te verwerken in de heteroanamnese, zodat men een volledig beeld krijgt van de zelfredzaamheid van de patiënt. Daarnaast bevroegt men, zoals bij een klassieke anamnese, relevante comorbiditeiten, de eigen en de familiale voorgeschiedenis, de leefstijl en het medicatiegebruik.

In deze paragraaf wordt ingegaan op het gebruik van een cognitieve test in de vorm van een vragenlijst. Dit dient als een ondersteuning van en aanvulling op de anamnese waardoor op een meer gerichte manier het mogelijk cognitief verval opgespoord kan worden en de ernst ervan al een eerste maal ingeschat kan worden. Na literatuuronderzoek werden de volgende cognitieve testen naar voren geschoven en beoordeeld op accuraatheid maar ook op bruikbaarheid en toepasbaarheid: de GPCOG, Mini-Cog en MIS. Ook de MMSE blijft, ondanks zijn bias zoals hieronder beschreven, een waardevolle test vanwege de bestaande vertrouwdheid van de Vlaamse huisartsen met deze test. Voorlopig zijn de GPCOG, Mini-Cog en MIS nog niet

vertaald en gevalideerd, men kan deze testen en de informatie rond interpretatie terugvinden in onderstaande links:

**GPCOG:** <http://gpcog.com.au/>

Opmerking: een Nederlandstalige en Franstalige (doch niet gevalideerde) versie van de GPCOG worden voorzien via bovenstaande link (zie 'More information – Language accessibility'). Voor interpretatie van de testresultaten kan men onderaan de test bijkomende informatie terugvinden. Bij deze cognitieve test kan men bij matig afwijkende score vragen bijkomend een heteroanamnese uit te voeren.

**Mini-Cog:** <https://mini-cog.com>

Opmerking: een Nederlandstalige en Franstalige (doch niet gevalideerde) versie van de Mini-Cog worden voorzien via bovenstaande link (zie 'Standardized Mini-Cog – Mini-Cog in other languages'). Voor interpretatie van de testresultaten kan men onderaan de test bijkomende informatie terugvinden.

**MIS:** <https://www.alz.org/media/Documents/memory-impairment-screening-mis.pdf>

Opmerking : deze test is voorlopig enkel in het Engels beschikbaar via bovenstaande link. Voor interpretatie van de testresultaten kan men onderaan de test bijkomende informatie terugvinden.

**MMSE:** :  
[http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/measuringinstruments/meetinstruments\\_115pdf.pdf](http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/measuringinstruments/meetinstruments_115pdf.pdf)

Opmerking: De test is in het Nederlands en gevalideerd beschikbaar via bovenstaande link. De maximumscore voor deze test bedraagt 30. De MMSE bevat verschillende afkappunten. Bij een score van 26 of 27 op 30 is er sprake van een beperking in cognitief vermogen. Men kan van een dementieel syndroom spreken bij een score van 23 of 24 op 30.

Bij personen met auditieve of visuele stoornissen kan het afnemen van deze tests bemoeilijkt zijn of vals afwijkende resultaten opleveren. Er wordt aangeraden hiervoor aandachtig te zijn en zo nodig een aangepaste test te gebruiken die eerder visuele of auditieve taken omzeilt gedurende de testing. Een voorbeeld hiervan is de MMSEblind (32) bij visuele stoornissen of de geschreven versie van de MMSE (33) voor auditieve stoornissen bij de patiënt met een vermoeden van een cognitieve stoornis.

## Onderbouwing

Er bestaat in andere bestaande internationale richtlijnen over het algemeen een grote éénsgezindheid over hoe men een standaard anamnese dient uit te voeren. Waar echter weinig éénsgezindheid over bestaat, zijn welke anamnestiche instrumenten aangewend dienen te worden in de diagnostiek van dementie ter objectivering van het cognitief deficit. Wat betreft het gebruik van cognitieve testen is er minder eensgezindheid. De richtlijnen zijn het eens dat de eerst volgende stap na het vermoeden van een cognitief probleem bevestiging zoeken is en dit via een anamnestiche cognitieve test. Welke testen hiervoor echter gebruikt dienen te worden varieert van richtlijn tot richtlijn. De Nederlandse richtlijn (NHG) (15) raden het gebruik van de kloktekentest en de MMSE aan. Andere richtlijnen die de MMSE als bruikbare test aanduiden zijn de Australische (26), Britse (NICE) (23) en Amerikaanse (ABFM) richtlijnen (25). Doch in de geüpdatete versie van de NICE guideline van juni 2018, wordt er ook al afgestapt van het gebruik van de MMSE. Zij geven als reden dat de lengte van deze test hem niet favorabel maakt voor het gebruik binnen de huisartsenpraktijk (34). In deze paragraaf wordt ingegaan op het onderzoek dat werd uitgevoerd om één van deze testen te kunnen aanbevelen ter inclusie en ondersteuning van de klassieke anamnese.

Uit de masterthesis van Despriet et al (35) uit 2016, is gebleken dat 82,78% van de Vlaamse huisartsen de MMSE vaak tot altijd gebruikt bij een vermoeden van cognitieve achteruitgang. Anderzijds bestaan er bezwaren van de huisarts om te werken met dit soort diagnostische instrumenten vanwege hun tijdrovend karakter. Er werd daarom in de literatuur gezocht naar de evidentie van de verschillende testen en er werd naar studies gezocht die daarbij ook rekening hielden met de bruikbaarheid in de eerstelijnspraktijk.

De artikels van Brodaty et al, 2006 (36), Milne et al, 2008 (37) en Lorentz et al, 2002 (38) wijzen elk op een onafhankelijke manier de GPCOG, de MIS en de Mini-Cog aan als de best bruikbare testen in de huisartsenpraktijk. Toch wordt gewezen op het belang van verder praktijkgericht onderzoek, eventueel onder de vorm van interventietrials. Ook het beschikbaar maken van een gevalideerde vertaalde versie naar het Nederlands van deze testen zal nog een taak voor de toekomst zijn, indien men deze testen zou willen aanbevelen in de praktijkrichtlijn. Daarnaast blijft de MMSE, ondanks zijn tekortkomingen, nog steeds een interessante test gezien de lang bestaande ervaring die de huisartsen hebben met deze test. Wij denken dat het nodig is om met een kritische blik in de toekomst te kijken naar deze test, gezien de significante bias op leeftijd en educatie en open te staan voor verder onderzoek naar alternatieven voor deze test, die meer wetenschappelijk ondersteund zijn en toch qua bruikbaarheid niet moeten onderdoen voor de MMSE.

Om een aanbeveling te kunnen doen waarbij één anamnestic test boven de andere aanbevolen wordt, werd een vergelijkend literatuuronderzoek uitgevoerd. De beschrijving van dit vergelijkend onderzoek in de literatuur wordt hieronder beschreven. Daarnaast werd ook in de literatuur gezocht naar onderzoek rond de bruikbaarheid en toepasbaarheid van deze testen.

De diagnostische accuraatheid van de verschillende testen wordt in een aantal studies tegenover elkaar afgewogen door de sensitiviteit en de specificiteit van de test op een gegeven afkappunt te bepalen (39). Een overzicht van de in de literatuur gevonden performanties per test, geëxtraheerd uit verschillende systematische reviews, staat weergegeven in tabel 3 (appendix). Ook betrouwbare meta-analyses van de aparte testen werden toegevoegd aan tabel 3. In tabel 3 focussen we ons op testen die vrij tot zeer frequent onderzocht zijn in de literatuur. Het criterium om testen te includeren in de studie van Moyer et al (USPSTF) (39) is dat de testen in minstens twee studies onderzocht zijn. Testen die in slechts één studie beschreven en bestudeerd zijn, zoals bijvoorbeeld de OLD test, werden niet geïnccludeerd. Beperkingen van deze vergelijking zijn dat er tussen de verschillende studies verschillen kunnen bestaan in de onderzochte populaties, de administratie van de test of de manier van scoren (verschillende afkappunten gebruikt) (39). Daarnaast bestaan er niet evenveel studies over elk van de bestudeerde testen, wat de betrouwbaarheid van de resultaten van minder frequent onderzochte testen kan beïnvloeden.

De MMSE werd het meest bestudeerd voor een afkappunt van 23/24 of 24/25 op 30. Het voordeel van de MMSE is dat deze een breed spectrum aan cognitieve functies test en tegelijk niet te ingewikkeld is wat betreft het gebruik in de eerste lijn. Daarnaast kunnen we vertrouwen op de onderzochte sensitiviteit en specificiteit van de test, aangezien deze al vaak en in verschillende populaties onderzocht werd (39). Maar de MMSE heeft ook een aantal tekortkomingen. Het onderzoekt geen deficits in frontale executieve functies, bekijkt slechts oppervlakkig het semantisch en het episodisch geheugen en omvat slechts een beperkt nazicht van de visuospatieële vaardigheden. Hierdoor kunnen bepaalde vormen van dementie zoals FTD (Frontotemporale Dementie) of Lewy-Body dementie langer onder de radar blijven. In de studie van Adelman et al, 2005 (40) merkt men ook een voldoende specificiteit, maar een lagere sensitiviteit van de test op bij mensen met een hoger educatieniveau. Ook de leeftijd van de patiënt kan de sensitiviteit beïnvloeden. Daarnaast vermeldt Milne et al, 2008 het risico op het ontstaan van een leereffect, waarbij door het herhaaldelijk uitvoeren van de test, de patiënt de vragen reeds kent en daardoor vals hoger zal scoren (37). De test wordt dus in de huisartsenpraktijk wijdverspreid gebruikt, maar heeft een aantal significante nadelen en is niet echt praktisch, omdat de afname ervan twaalf minuten kan duren (37). Een uitgebreide meta-analyse van

Mitchell, 2009 toonde daarnaast ook aan dat in de eerste lijn deze test enkel een uitsluitende waarde heeft (bij een afkappunt van 29) (41).

In de rechterkolom van tabel 3 (appendix) staan telkens enkele voordelen maar ook de tekortkomingen van de 13 meest frequent onderzochte testen kort beschreven. Een aantal van deze testen heeft veelbelovende resultaten, maar dienen verder onderzocht te worden in bredere studies voor de verschillende afkappunten om de zwakke en sterke punten van deze testen duidelijker aan het licht te brengen. Zo toonde de systematische review van Moyer et al (39) aan dat de performantie van de GPCOG, de Mini-Cog en de MIS beter was dan de MMSE. Zij zouden een goed discriminerend vermogen bezitten tussen een cognitief verval en normale vergeetachtigheid. Wij vonden echter geen studies die deze vergelijking herhaalden en bevestigden. Hierdoor is het moeilijk met de nodige zekerheid één test boven een andere aan te bevelen (37).

Het is ook belangrijk op te merken dat de meeste testen zich richten op het opsporen van een geheugendeficit. Toch is dit niet in alle vormen van dementie het vooraanstaande symptoom in het begin van de ziekte. Het kan dus zijn dat testen die andere cognitieve functies testen daarom een hogere performantie hebben bij andere vormen van dementie. Een voorbeeld hiervan is de CDT die onder meer de visuospatiale functies test en dus minder gevoelig is voor vroegtijdige geheugenproblemen (39).

Zoals beschreven in het artikel van Villarejo et al, 2011 (42) bevat een ideaal cognitief instrument de volgende kenmerken:

- De test moet snel en gemakkelijk af te nemen zijn door de arts
- De test moet getolereerd en geaccepteerd worden door de patiënten
- De score moet op een eenvoudige en duidelijke manier toegekend kunnen worden tijdens de test
- De test moet onafhankelijk zijn van taal, cultuur en educatieniveau.

Om ontwikkelde cognitieve testen te toetsen aan dergelijke vereisten ontwikkelde de British Psychological Society (BPS) in 2008 een lijst van zestien criteria voor bruikbaarheid in de praktijk onderverdeeld in 4 categorieën (37). Deze criteria staan per categorie vermeld in tabel 4.

**Tabel 4: criteria voor bruikbaarheid van cognitieve testen in de praktijk, ontwikkeld door de BPS (37)**

<b>Categorie</b>	<b>Criteria</b>
<b>Bruikbaarheid</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tijd die nodig is voor de arts om zich het gebruik van de test eigen te maken</li> <li>2. Kostprijs van de test</li> <li>3. Beschikbaarheid van de test</li> </ol>
<b>Uitvoerbaarheid</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Aanvaarding door de patiënten</li> <li>5. Aanvaarding door de arts</li> <li>6. Het gemak van testafname</li> <li>7. Het gemak van scoretoekenning</li> <li>8. Duur van de afname</li> <li>9. Het gemak van de interpretatie van de scores</li> </ol>
<b>Toepasbaarheid</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>10. Toepasbaar op een brede leeftijdsgroep</li> <li>11. Sensitief bij verschillende educatieniveaus</li> <li>12. Sensitief bij verschillende talen en culturen</li> <li>13. Toepasbaar voor de verschillende types van dementie</li> </ol>
<b>Psychometrische eigenschappen</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>14. Voldoende validiteit en betrouwbaarheid</li> <li>15. Voldoende sensitiviteit</li> <li>16. Voldoende specificiteit</li> </ol>

In de studie van Milne et al, 2008 (37) werden twaalf cognitieve testen aan deze criteria getoetst: MIS; Mini-Cog; AMT; CDT; 6CIT; GPCOG; SPMSQ, 7 Minute Screen, de Cognitive Capacity Screen Examination, SKT en de MMSE. De inclusiecriteria voor deze testen waren dat deze testen reeds gevalideerd



moesten zijn in een gemeenschap, populatie of proefpopulatie in de eerstelijnspraktijk; zij mochten slechts een afnameduur van 5 minuten of minder hebben; zij moesten gemakkelijk zijn om af te nemen; zij moesten een misclassificatie ratio hebben die dezelfde of minder was dan die van de MMSE; ook de negatieve predictieve waarde mocht slechts hetzelfde of minder zijn dan die van de MMSE. De MMSE zelf werd ook geïncludeerd vanwege zijn wijdverspreid gebruik. De conclusie van deze studie was dat de GPCOG, de MIS en de Mini-Cog aan alle of de meeste van de criteria voldeden. Deze testen omvatten alle drie een peiling naar het korte termijn geheugen, zij hebben goede tot uitstekende psychometrische eigenschappen en vragen slechts 5 minuten of minder om afgenomen te worden. Daarnaast hebben ze alle drie een beperkte of zelfs geen bias voor taal, cultuur of educatieniveau en zijn ze gratis verkrijgbaar. Onafhankelijk hiervan wijst ook de review van Brodaty et al, 2006 deze drie instrumenten aan als het best bruikbaar in huisartsenpraktijk (36). Lorentz et al, 2002 (38) vonden ook dezelfde resultaten ondanks een andere methodologie. Zij wijzen wel op het belang van extra praktijkgerichte interventietrials om de effecten en toepasbaarheid van deze testen beter te evalueren.

De aanbeveling om de GPCOG, MIS, Mini-Cog of MMSE als cognitieve test te gebruiken, kreeg op basis van bovenstaand literatuuronderzoek de toekenning van 'zwakke aanbeveling met matig niveau van bewijskracht'. Dit niveau van bewijskracht baseren we op de beschikbaarheid van een zeer groot aantal studies rond een gamma aan bestaande cognitieve testen. De reviews van Lorenz (34), Milne (33) en Brodaty (32) toetsten daarnaast op een solide wijze de bruikbaarheid van deze testen in de huisartsenpraktijk. Dit gebeurde in de context van de huisartsenpraktijk in het Verenigd Koninkrijk. De uitgebreide systematische review van Moyer et al (35) geeft een goed overzicht van verschillende bestaande studies rond de voor- en nadelen van courant gebruikte testen. Via de toekenning van graad van aanbeveling volgens tabel 11 kon er niet geklasseerd worden op basis van 'methodologische eigenschappen' van de gebruikte studies omdat het hier niet om RCT's of observationele studies ging, doch werd er aan de hand van studieresultaten van deze toch wel solide reviews voor dit matig niveau van bewijskracht gekozen. Het nadeel immers van deze systematische review is dat er in de vergelijking van de studies andere afkappunten gebruikt werden voor het definiëren van een geheugenprobleem. Ook werd niet steeds vergeleken met eenzelfde gouden standaard. Deze twee zeer significante 'downgraders' van de studies resulteerden in een eerder 'matig niveau van bewijskracht'. Tenslotte kon ook geen van bovenstaande studies een duidelijke 'beste test' naar voor schuiven en houden de voor- en de nadelen van de drie geselecteerde testen (GPCOG, MIS, Mini-cog) en de MMSE elkaar min of meer in evenwicht. Daarom beschouwen we deze aanbeveling als een 'zwakke aanbeveling'.

## Heteroanamnese

### Klinische vraag: Wat is de bijdrage van de heteroanamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?

#### Aanbeveling

**Door een heteroanamnese af te nemen bij mantelzorgers, vertrouwenspersoon of familieleden van de patiënt dient de huisarts informatie te bekomen rond (gedrags)symptomen en zelfredzaamheid, hetgeen door de patiënt zelf niet altijd makkelijk in te schatten is (Good Point of Practice).**

**Overweeg het gebruik van een objectiverende vragenlijst zoals de AD8 of IQCODE (Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht).**

#### Toelichting

Het is duidelijk dat de heteroanamnese een plaats heeft in het diagnostisch proces. De familie en/of vertrouwenspersoon van de patiënt kaarten immers vaak als eersten de problemen aan en zijn een waardevolle bron van informatie rond symptomatologie en zelfredzaamheid. Dit komt onder meer omdat de patiënt zelf vanwege zijn optredend cognitief deficit symptomen niet steeds opmerkt of kan kaderen. Het algemeen bevragen van symptomen, opgemerkt door de naasten, is dus van cruciaal belang. Ook de zelfredzaamheid bevragen helpt om de anamnese van de patiënt aan te vullen met waardevolle informatie. Deze heteroanamnese kan eventueel ondersteund worden met een aantal hulpmiddelen/vragenlijsten.

Indien een heteroanamnese of een heteroanamnestische test gepland wordt, moet men wel steeds een informed consent van de patiënt bekomen.

Voor de evaluatie van de gedrags- en neuropsychologische problemen in de ziektediagnose kan de NPI, waarbij de inbreng van de begeleider van de patiënt belangrijk is, worden gebruikt. Bij het stellen van de zorgdiagnose zijn de ADL- en IADL-vragenlijsten een hulpmiddel en belangrijk onderdeel.

De rol van heteroanamnestische testen om de cognitieve achteruitgang bij patiënten te evalueren, lijkt momenteel echter beperkt en onvoldoende onderzocht te zijn. Voorlopig worden deze tests dus niet strikt aanbevolen maar kunnen naargelang de huisarts behoefte heeft aan extra structurering van deze heteroanamnese gebruikt worden.

De twee best bestudeerde heteroanamnestische tests zijn de AD8 en de IQCODE. Uitleg rond het gebruik en interpretatie van deze tests kan men in onderstaande links terugvinden.

**AD8:** <https://www.alz.org/media/Documents/ad8-dementia-screening.pdf>

Opmerking: de AD8 heeft momenteel nog geen gevalideerde nederlandse vertaling. Vanaf een score van 2 is een cognitieve beperking waarschijnlijk aanwezig en kan verder onderzoek nodig zijn.

**IQCODE:** [https://meetinstrumentenzorg.blob.core.windows.net/test-documents/Instrument344/464\\_3\\_N.pdf](https://meetinstrumentenzorg.blob.core.windows.net/test-documents/Instrument344/464_3_N.pdf)

Opmerking: er zijn twee versies van de IQCODE, de korte en lange versie. Vanaf een waarde van 3.31-3.38 op de verkorte IQCODE is er mogelijk een cognitieve beperking aanwezig.

### Onderbouwing

De consensus onder alle auteurs van deze richtlijn is dat de heteroanamnese belangrijk is in het diagnostisch proces van dementie. Ook tijdens de toetsing op de stakeholdersmeeting werd deze stelling unaniem bekrachtigd. Ons onderzoek is daarom verder uitgegaan naar mogelijke testen die deze heteroanamnese verder structureren en objectiveren. In onderstaande paragraaf wordt dit onderzoek beschreven.

De AD8 werd in de Amerikaanse en Europese richtlijnen (24, 25) aangeraden omdat het een korte test is die makkelijk uit te voeren is, met goede sensitiviteit en specificiteit. In ons literatuuronderzoek vonden we geen reviews die de AD8 onderzochten. In de studie van Larner et al, 2015 (43) bleek de specificiteit van de AD8 zeer laag te zijn. Bovendien is momenteel geen gevalideerde Nederlandstalige vertaling van de AD8 beschikbaar. De IQCODE heeft wel een gevalideerde Nederlandstalige vertaling, maar de resultaten met betrekking tot de accuraatheid van deze test zijn zeer uiteenlopend. Verder onderzoek is nodig om te evalueren of de AD8 of andere heteroanamnestische testen al dan niet een plaats kunnen hebben als instrument in de diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk.

In onderstaand literatuuronderzoek werden de twee meest frequent vermelde heteroanamnestische testen in andere richtlijnen onderzocht met het oog op de vraag of er één test boven de andere kan aanbevolen worden.

De eerste zoektocht in de literatuur leverde 4 reviews op die vooral de "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly" (IQCODE) onderzochten. In 3 Cochrane reviews van Harrison JK et al, onderzocht men wat de diagnostische accuraatheid van de IQCODE is als instrument in de diagnose van dementie. Elke review onderzocht een andere patiënten setting: de eerste lijn, de tweede lijn en de verschillende lijnen samen (44-46). De review van Harrison JK et al, 2014 die de eerste lijn onderzocht, vermeldt ook alternatieve heteroanamnestische testen zoals de AD8. De resultaten werden gevonden op basis van één studie met 230 deelnemers (47). In deze studie probeerde men het ideaal afkappunt van de IQCODE te bepalen (zie ook

tabel 5, appendix). De negatief predictieve waarde van de IQCODE bleef bij elk afkappunt (3.2 tem 3.7) meer dan 90%. De positief predictieve waarde wordt echter pas groter dan 50% bij 3.6 of 3.7 als afkappunt. Bij een positief resultaat op de IQCODE zal hierdoor mogelijk een groot aantal patiënten zonder dementie doorverwezen worden naar de specialist.

Harrison JK et al concluderen dat op basis van deze studie geen aanbevelingen kunnen gemaakt worden in verband met het al dan niet gebruik van de IQCODE in de huisartsensetting (46).

Een systematic review en meta-analyse van Jackson et al, 2013 van de beschikbare instrumenten voor het screenen naar dementie in de ziekenhuissetting werd eveneens gevonden in de eerste zoekopdracht (48). Deze werd ondanks de ziekenhuissetting kort bestudeerd aangezien er geen gelijkaardig meta-analyse in de huisartsenpraktijk werd gevonden. Slechts negen studies werden uiteindelijk in deze systematic review geïncludeerd waarin men de Abbreviated Mental Test Score (AMTS), the Digit Span backwards test, the Time and Change Test, de IQCODE, the Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) en de MMSE onderzocht. Men kon op basis van de resultaten niet concluderen dat de ene test beter was dan de andere.

Uit de eerste zoekopdracht blijkt al snel dat het onderzoek naar heteroanamnestische testen beperkt is. De systematic review en meta-analyse van Jackson et al, 2013 beslaat maar 9 studies en de resultaten gaven geen eenduidig antwoord op onze vraag welke heteroanamnestische test het beste bruikbaar is in de diagnostiek van dementie.

Een tweede zoekopdracht zocht specifiek naar artikels die de AD8 onderzochten. In een eerste studie van Shaik et al, 2016 onderzocht men de validiteit en betrouwbaarheid van de AD8 in een huisartsensetting in Singapore. Het onderzoek verliep in twee fasen. In een eerste fase nam men de AD8 vragenlijst af bij de begeleiders van de patiënten. In een tweede fase werden vervolgens 309 patiënten verder onderzocht door middel van andere cognitieve testen zoals de MMSE, MoCA, CDR en een lokaal gevalideerde neuropsychologische test. Een multidisciplinair team stelde vervolgens aan de hand van de klinische informatie, met behulp van de DSM-IV criteria en de global CDR score, de diagnose van dementie of MCI. In deze tweede fase werd de AD8 vragenlijst nogmaals afgenomen bij dezelfde begeleider en ook indien mogelijk bij een tweede begeleider, om de test-retest en inter-rater reliability te bepalen. Uit dit onderzoek bleek dat de AD8 vragenlijst in minder dan 3 minuten afgenomen kan worden en dat ze significant correleert met de CDR global score ( $R = 0.65$ ,  $p < 0.01$ ). Op het vlak van inter-rater reliability en test-retest reliability lijkt de AD8 ook goed te scoren (49). Deze resultaten zijn veelbelovend, maar deze studie is pas de eerste die de validiteit en betrouwbaarheid van de AD8 onderzoekt. Verder onderzoek zal moeten

uitwijzen of deze resultaten consistent zijn. Bovendien betrof het vooral een Aziatische populatie in de studie. De vraag is of deze resultaten van toepassing zijn op een Westerse populatie.

In een ander onderzoek van Larner et al, 2015 naar de diagnostische accuraatheid van de AD8 vragenlijst, werden begeleiders van patiënten ondervraagd in een gespecialiseerd neurologisch centrum. Deze ondervraging gebeurde gescheiden, maar wel op dezelfde dag, van een onderzoek van de patiënt zelf. In dit onderzoek werd een anamnese naar cognitieve symptomen afgenomen, werden verschillende cognitieve testen uitgevoerd (MMSE en/of 6CIT) alsook een CT bij elke patiënt en een neuropsychologische evaluatie. Aan de hand van deze informatie werd op basis van de DSM-IV criteria al dan niet de diagnose van dementie of MCI gesteld. Uit de resultaten lijkt de AD8 zeer sensitief (sensitiviteit 0.97 (0.94-0.99)) te zijn in het detecteren van cognitieve achteruitgang, maar is ze helemaal niet specifiek (specificiteit 0.17 (0.09-0.26)). Men concludeert hieruit dat de AD8 een screeningsinstrument kan zijn, maar dat het zeker geen vervanging is van een klinische diagnose. Het kan wel aanzetten tot verder onderzoek naar cognitieve achteruitgang (43). Door de goede sensitiviteit kan de AD8 al snel een cognitief probleem vaststellen, maar de lage specificiteit verhoogt het aandeel vals positieven. Zelfs met een positieve AD8 test, kan men niet met zekerheid vaststellen of dit ten gevolge van dementie is. Verder onderzoek is dan nodig om de vals positieven eruit te filteren. Een mogelijke limitatie die ook werd aangehaald in de studie, is dat de referentietest een klinische diagnose is, terwijl in de meeste andere AD8 studies de CDR wordt gebruikt. Dit kan verklaren waarom de specificiteit in deze studie lager is dan in sommige andere studies, zoals deze van Razavi et al, 2014.

Een laatste onderzoek van Razavi et al, 2014 vergeleek de AD8 met de IQCODE op het vlak van screening naar dementie en MCI. In een geheugenkliniek in de VS werden 186 begeleiders van patiënten onderzocht. De AD8 en IQCODE werden onafhankelijk van elkaar afgenomen. Bij de patiënten werd telkens een cognitieve evaluatie uitgevoerd (MMSE, CDT, Mini-Cog en Animal Naming) en een klinische diagnose van dementie of MCI gesteld, hierbij werd de AD8 of IQCODE niet gebruikt. Zowel de AD8 als de IQCODE correleerden goed met onder andere de MMSE, Mini-Cog, CDT en Animal Naming. De AD8 leek beter te zijn in het detecteren van MCI dan de IQCODE (sensitiviteit 100% voor AD8 versus 46.1% voor IQCODE) (50). De psychometrische eigenschappen van beide testen zijn opgenomen in tabel 6 (appendix). De positief en negatief predictieve waarde van de AD8 in de detectie van dementie lijkt hier beter te zijn dan deze van de IQCODE. In vergelijking met de studie van Larner et al, 2015 haalt de specificiteit van de AD8 veel betere waarden. In de studie van Razavi et al, 2014 werden exclusiecriteria ingevoerd voor patiënten met onder andere slaap apnoe, drugs en alcoholgebruik en schizofrenie. Dit kan een verklaring zijn voor de hogere specificiteit.

Door het beperkt onderzoek naar en de sterk uiteenlopende resultaten van de AD8, IQCODE en andere heteroanamnestische testen, kunnen deze testen niet sterk aanbevolen worden. Men kan ze wel gebruiken als ondersteuning en structurering van de heteroanamnese.

De aanbeveling om de AD8 of IQCODE als cognitieve heteroanamnestische test te gebruiken werd op basis van bovenstaand literatuuronderzoek beschreven als een zwakke aanbeveling met een matig niveau van bewijskracht. Het is een zwakke aanbeveling omdat er een evenwicht bestaat tussen de voor- en nadelen van het gebruik van deze testen. De beperkte meta-analyse van Jackson et al, 2013 bestudeerde maar 9 studies en kon geen eenduidig antwoord geven op de vraag welke heteroanamnestische test de betere is. De studie van Shaik et al, 2016 vond veelbelovende resultaten in een Aziatische populatie. Razavi et al, 2014 toonde een mooie specificiteit en sensitiviteit van de AD8 aan. Een latere studie van Larner et al, 2015 vond dan weer een lage specificiteit terug. Deze observationele studies leverden over het algemeen een sterke evidence, de bewijskracht is dus van een matig niveau.

## Technische onderzoeken

**Klinische vraag: welke technische onderzoeken hebben een plaats in de diagnostische evaluatie door de huisarts van een patiënt met het vermoeden van dementie?**

### Aanbeveling

**Overweeg om de volgende laboratoriumonderzoeken aan te vragen binnen de diagnostiek van dementie in de eerste lijn: WBC, RBC, Hb, Htc, trombocyten, glucosegehalte, lever- en nierfunctie, TSH. De volgende laboratoriumonderzoeken zijn enkel aangewezen op basis van het klinisch beeld: de elektrolyten, foliumzuur, vitamine B6 en B12, HIV-antistoffen, syfilis-bloedtesten en een urineonderzoek (**Zwakke aanbeveling, laag niveau van bewijskracht**).**

**Structurele beeldvorming in de vorm van een CT of een MRI wordt minstens eenmaal aanbevolen bij de diagnostische evaluatie van dementie (**Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**).**

### Toelichting

Het aandeel van de behandelbare, reversibele oorzaken bij een vermoeden van een dementieel syndroom wordt geschat op minder dan 1% van de gevallen (18, 20). Desondanks kunnen de technische onderzoeken zeker waardevol zijn. Eerst en vooral halen meerdere richtlijnen aan dat het opsporen van een behandelbare comorbiditeit de belangrijkste reden is voor het aanvragen van een onderzoek (23, 29, 51). Ten tweede kunnen factoren worden opgespoord die onbehandelbaar zijn, maar wel een impact kunnen hebben op de prognose of behandeling van het dementieel syndroom, zoals de graad van cerebrovasculaire schade (29). Ten derde kunnen de onderzoeken ook helpen bij de differentiatie van het subtype van dementie.

#### Laboratoriumonderzoek:

Het laboratoriumonderzoek helpt vooral bij het opsporen van comorbiditeiten alsook bij het uitsluiten van somatische pathologie die een verlies van cognitieve functies of een delier met zich mee kan brengen.

Het is aangewezen om elektrolytstoornissen op te sporen bij gastro-intestinale comorbiditeiten (o.a. braken, diarree) en bij gebruik van diuretica (15, 18). Het opsporen van vitamine B12- of foliumzuurdeficiëntie is nuttig bij de aanwezigheid van (voornamelijk macrocytaire) anemie, paresthesieën of ataxie. Vraag enkel HIV antistoffen en syfillis-bloedtesten aan bij patiënten met een voorgeschiedenis of een klinisch beeld dat de aanwezigheid van die aandoeningen suggereert (23, 24, 26). Een urineonderzoek is aangewezen

wanneer men de differentiaal diagnose van een (onvoldoende verklaard) delier vermoedt.

### Beeldvorming:

De structurele beeldvorming kan helpen bij zowel het bevestigen of differentiëren van de verschillende subtypes van dementie als bij het uitsluiten van andere, potentieel behandelbare, oorzaken van het verlies van de cognitieve functies (24). Voorbeelden hiervan zijn een hersentumor, een subduraal hematoom en hydrocefalie. Het patroon en de mate van hersenatrofie wordt in kaart gebracht, waarbij extra aandacht wordt besteed aan de mediale temporale lob, waar vroegtijdige atrofie wordt gezien bij de ziekte van Alzheimer (51). Ook de aanwezigheid van concomitante cerebrovasculaire schade kan worden gevisualiseerd (51).

Maak een keuze tussen het gebruik van een CT of van een MRI van de hersenen op basis van onderstaande argumenten. Een MRI zou een betere sensitiviteit hebben zowel voor het opsporen van subtiele vasculaire aantasting zoals een klein of lacunair infarct, als voor het aantonen van andere specifieke aandoeningen. Voorbeelden daarvan zijn multiple sclerose, frontotemporale dementie, corticobasale degeneratie en een progressieve supranucleaire parese (24, 51). Ook wordt bij de keuze voor een MRI contact met ioniserende straling vermeden. De voornaamste nadelen van het gebruik van een MRI ten opzichte van een CT zijn de langere wachttijden, het claustrofobisch effect, de noodzakelijkheid om gedurende een lange periode stil te kunnen blijven liggen en de andere gekende contra-indicaties van een MRI. Indien men kiest voor een MRI, wordt het beste een standaard MRI protocol gebruikt met tenminste een coronaire T1 sequentie enerzijds en een axiale T2 of een 'fluid-attenuated inversion recovery' (FLAIR) -sequentie anderzijds. Het gebruik van contraststoffen is niet steeds nodig (24). Momenteel is er in België, volgens de conventietarieven van het RIZIV, weinig prijsverschil tussen een CT en een MRI van de hersenen (52). Onder andere door de hogere kostprijs/minuut van een MRI-toestel worden in de huidige praktijkvoering vaak extra supplementen aangerekend voor dit laatste onderzoek (gemiddeld tussen €30 en €35; 03/2018).

In sommige uitzonderlijke gevallen kan het aangewezen zijn om geen gebruik te maken van structurele beeldvorming, namelijk wanneer het door de clinicus onnodig wordt geacht om de beeldvorming aan te vragen. Dat kan bijvoorbeeld van toepassing zijn bij patiënten met een reeds vergevorderde dementie waarbij de diagnose van dementie duidelijk is (23, 26).



## Onderbouwing

### Laboratoriumonderzoek:

Er bestaat onvoldoende op evidentie gebaseerde data die het belang aantoont van specifieke laboratoriumtesten bij de evaluatie van een dementieel syndroom. Wel zijn de richtlijnen het erover eens dat die testen nuttig zijn om comorbiditeiten aan te tonen of uit te sluiten, zowel tijdens de initiële evaluatie als tijdens het verdere verloop van de aandoening (24). Bij het maken van die aanbevelingen baseerde men zich op consensusartikels of op een consensus van de auteurs. Vandaar dat ook de aanbeveling in deze richtlijn een zwakke graad van evidentie krijgt toegewezen. De aanbevelingen van de verschillende geïnccludeerde richtlijnen worden overzichtelijk weergegeven in tabel 7 (appendix). Twee richtlijnen gingen niet dieper in op welke laboratoriumtesten moeten worden aangevraagd (51, 53). De overige richtlijnen hebben allen als aanbeveling om de witte bloedcellen, de rode bloedcellen, het hemoglobinegehalte, de hematocrietwaarde, de bloedplaatjes, het glucosegehalte, de leverfunctie, de nierfunctie en het thyreoïdstimulerend hormoon (TSH) te bepalen.

Ook de bepaling van vitamine B12, foliumzuur en de elektrolyten (natrium, kalium, chloor en calcium) worden door alle richtlijnen, behalve de Nederlandse, aanbevolen. De NHG en de CBO beperken de bepaling van die laboratoriumtesten tot patiënten met bepaalde factoren die kunnen leiden tot afwijkingen in de betreffende bloedconcentraties, zoals elektrolytstoornissen bij gastro-intestinale comorbiditeiten of diureticagebruik (15, 18). Verder concluderen ze dat er momenteel geen evidentie bestaat voor het toedienen van vitamine B12 bij patiënten met dementie, zowel met als zonder een vitamine B12-deficiëntie. Ze hebben dan ook als aanbeveling om vitamine B12 en foliumzuur enkel te bepalen bij een patiënt met anemie, paresthesieën of ataxie (15). Dit kadert binnen het opsporen van comorbiditeiten of andere aandoeningen dan dementie. Deze aanbeveling en het bijbehorende standpunt wordt ook in deze richtlijn opgenomen en wel omwille van de onderstaande bewijsvoering. De Nederlandse richtlijnen baseren deze aanbeveling op een RCT van Ford (2010, n=299) (54), een Cochrane-review van Malouf (2003, 2 RCT's, n=42) (55) en een RCT van Aisen (2008, n=409) (56). Daarnaast toont ook een Cochrane-review van Balk et al uit het jaar 2007 dat er onvoldoende evidentie bestaat dat er een effect is van toediening van vitamine B6, B12 of foliumzuur, alleen of in combinatie, op de cognitieve functies in personen met normale of afwijkende cognitieve functies. Er werden 14 klinische studies geïnccludeerd waarvan de meesten echter van lage kwaliteit en met gelimiteerde toepasbaarheid. De voornaamste tekortkomingen waren een laag aantal patiënten en heterogeniteit in de eindpunten (57). Bijkomende klinische studies van goede kwaliteit en voldoende lange follow-up zijn nodig. De bepaling van serum homocysteïne

wordt niet meer aanbevolen wegens onvoldoende evidentie van het nut van een behandeling van een tekort aan homocysteïne (20).

### Beeldvorming:

De meeste geïnccludeerde richtlijnen halen aan dat een eenmalige evaluatie van de hersenen met behulp van structurele beeldvorming aangewezen is bij elke patiënt met een dementieel syndroom. De Canadese richtlijn daarentegen vermeldt dat de structurele beeldvorming in de vorm van een CT enkel is aangewezen indien de patiënt voldoet aan één van de voorwaarden die worden beschreven in een limitatieve lijst. Desalniettemin is ook in de Canadese richtlijn sprake van matige evidentie omtrent het gebruik van structurele beeldvorming om concomitante cerebrovasculaire schade op te sporen. Dit kan namelijk impact hebben op het beleid.

Een review uit het jaar 2014 toont een evidence-based analyse betreffende het gebruik van beeldvorming in de diagnostische evaluatie bij een dementieel syndroom (58). Ten eerste wordt het selectief aanvragen van structurele beeldvorming, zoals met behulp van de voorwaarden uit de Canadese richtlijnen, vergeleken met het systematisch aanwenden van structurele beeldvorming bij alle patiënten. Ze concluderen dat de voorspellende regels onvoldoende de afwijkingen kunnen voorspellen of de diagnose of behandeling kunnen beïnvloeden (lage graad van evidentie). Het nut van structurele beeldvorming is het grootst bij patiënten met een potentieel gemengd dementiesyndroom en bij patiënten waarbij na twee jaar nog onzekerheid blijft bestaan over het subtype van dementie. Het nut blijkt daarentegen laag bij patiënten die reeds enkele jaren worden opgevolgd waarbij klinisch de diagnose van de ziekte van Alzheimer werd gesteld (lage graad van evidentie) (58). Ten tweede wordt de vraag gesteld of men een CT of een MRI moet aanwenden indien structurele beeldvorming is geïndiceerd. Er blijken geen studies te bestaan die daar direct een conclusief antwoord op hebben geformuleerd (58). Wel wordt verwezen naar een andere review van Beynon et al. die we ook hebben teruggevonden bij onze literatuurstudie. Daar wordt nagegaan of een MRI beter is dan een CT om een vasculaire component van dementie te detecteren (59). Het is reeds aangetoond dat de wittestofletsels gecorreleerd zijn aan het risico op dementie en aan een verlies van cognitieve functies. Dat geldt voor klinisch onopgemerkte vasculaire schade alsook voor grotere infarcten (15). Beynon et al. stellen vast dat een MRI een hogere sensitiviteit en lagere specificiteit heeft dan een CT voor zes van de zeven bestudeerde vasculaire veranderingen, namelijk respectievelijk 95% en 26% voor MRI ten opzichte van 71% en 55% voor CT. De betrouwbaarheidsintervallen zijn echter breed en ze concluderen dat op basis van de huidige data onvoldoende evidentie is om aan te tonen dat een MRI beter is dan een CT om cerebrovasculaire veranderingen aan te tonen (59). Een derde review, gepubliceerd in het jaar 2014, gaat dieper in op de

kosteneffectiviteit van het gebruik van structurele beeldvorming bij patiënten met dementie (60). Er is een model ontwikkeld dat de twee strategieën vergelijkt: selectief beeldvorming maken op basis van de Canadese richtlijn versus systematisch beeldvorming aanvragen bij alle patiënten. Ook vergelijkt men het gebruik van een CT met het gebruik van een MRI. Ze stellen de meest effectieve en minst dure strategie voor: selectief beeldvorming maken met behulp van de Canadese richtlijnen door eerst gebruik te maken van een CT. Indien een ruimte-innemend proces wordt vermoed, zoals bij een tumor, kan men vervolgens een MRI aanwenden (60). Er worden echter enkele belangrijke beperkingen bij de interpretatie van de data aangehaald. Zo is er geen eenvoudige toepasbare gouden standaard voor het stellen van de diagnose dementie. Ook wordt geen rekening gehouden met de waarde die de artsen of patiënten geven aan het hebben van diagnostische informatie indien er geen effectieve behandeling bestaat voor de aandoening. Gezien de uitdagingen bij de interpretatie van de data, biedt de review geen definitieve antwoorden op de onderzoeksvragen maar kan het model eerder dienen als een kader om de twijfel van de evidentie te ondersteunen (60).

De ziekte van Alzheimer wordt gerelateerd aan atrofie van de hippocampus. Deze atrofie kan tegenwoordig worden gevisualiseerd zowel door een MRI als een CT van de hersenen en levert een specificiteit en sensitiviteit op tussen de 80 en 90% in de meeste studies (24). Er bestaan momenteel nog onvoldoende kwaliteitsvolle studies die de waarde van het vaststellen van hippocampale atrofie bij het diagnostisch proces bij dementie kunnen vaststellen.

Zoals we ook terugvinden in de verschillende richtlijnen, kunnen we concluderen dat men ofwel een CT ofwel een MRI kan gebruiken, maar dat een MRI indien mogelijk de voorkeur geniet (23, 24, 26, 61). Er is momenteel echter onvoldoende evidentie om een onderscheid te maken tussen de indicaties van een CT met die van een MRI. Zoals hierboven reeds aangehaald zou een MRI wel een betere sensitiviteit hebben, zowel voor het opsporen van subtiele vasculaire aantasting zoals een klein of lacunair infarct, als voor het aantonen van andere specifieke aandoeningen. De voornaamste nadelen van het gebruik van een MRI ten opzichte van een CT zijn het claustrofobisch effect en de gekende contra-indicaties van een MRI.

Er bestaat momenteel discussie of het gebruik van structurele beeldvorming kadert binnen de eerste- of tweedelijnszorg. Volgens de richtlijn uit het Verenigd Koninkrijk is het aangewezen om specialistisch advies te verwerven bij het interpreteren van de resultaten van structurele beeldvorming bij patiënten met een verlies van cognitieve functies (23). Zoals elders in deze richtlijn wordt beschreven, gebeurt ook de subtypering van het type dementie het beste door de specialist. Hierbij kunnen onder andere zowel structurele als functionele beeldvorming worden aangewend. Op basis van die argumenten lijkt het aannemelijk dat de specialist de aanvraag van beeldvorming opstelt.

Een tegenargument is dat indien de huisarts de beeldvorming aanvraagt, de resultaten hiervan meestal gekend zullen zijn op het moment dat de patiënt zich presenteert bij de tweedelijnsarts. Het diagnostisch proces gaat hierdoor sneller vooruit.

De aanbeveling om bij de diagnostische evaluatie van dementie minstens eenmaal gebruik te maken van structurele beeldvorming in de vorm van een CT of een MRI wordt op basis van bovenstaand literatuuronderzoek beschouwd als een sterke aanbeveling met een matig niveau van bewijskracht. Zowel in de literatuur als in de richtlijnen wordt het nut en het voordeel van het gebruik van beeldvorming aangehaald: het kan helpen bij het differentiëren tussen de verschillende subtypes van dementie en zeldzame en potentieel behandelbare aandoeningen kunnen worden opgespoord (10% behandelbaar, 1% (gedeeltelijk) reversibel). De evidence-based analyses uit de literatuur hebben echter enkele belangrijke beperkingen zoals de grote heterogeniteit bij het inschatten van de diagnostische accuraatheid. Dit maakt het moeilijk om statistisch waardevolle cijfers te produceren. De EFNS richtlijn geeft de aanbeveling omtrent het gebruik van structurele beeldvorming bij dementie eveneens een graad B (matig niveau van bewijskracht) (24).

## Verwijzing naar de tweede lijn

### **Klinische vraag: wanneer en met welk doel verwijst de huisarts door naar de tweede lijn?**

#### Aanbeveling

**De huisarts is in staat de syndroomdiagnose van dementie te stellen, maar er wordt aanbevolen door te verwijzen naar de tweede lijn voor een subtypering binnen het dementieel syndroom of met een andere specifieke vraag zoals controle van de rijgeschiktheid, nazicht van een atypische presentatie, twijfel rond de syndroomdiagnose,....(Sterke aanbeveling, laag niveau van bewijskracht).**

#### Toelichting

De huisarts is in staat is de diagnose te stellen van het dementieel syndroom. Om echter te komen tot een subtypering van dit dementieel syndroom is een verwijzing naar de tweede lijn vereist. De huisarts dient zelf in te schatten wanneer zo'n subtypering wenselijk is en nuttige aanvullende informatie kan opleveren in het diagnostisch proces met oog op een therapeutisch plan. De individuele situatie van de patiënt (leeftijd, comorbiditeiten, omkadering,...) speelt een belangrijke rol in de inschatting of een verwijzing naar de tweede lijn al dan niet noodzakelijk is. Naast subtypering zijn er mogelijks nog een aantal andere redenen die een verwijzing kunnen noodzaken. Voorbeelden hiervan zijn:

- milde symptomen die kunnen duiden op een beginnende dementie
- atypische klinische kenmerken
- de oorzaak van de geheugenstoornis blijft onduidelijk
- beoordeling van de arbeidsgeschiktheid
- beoordeling van de rijgeschiktheid indien nodig
- beoordeling van de juridische handelingsbekwaamheid indien nodig
- gedragssymptomen refractair aan de behandeling
- problematische situaties
- of noodzaak tot verwijzing volgens de arts
- nood aan opstart behandeling waar de huisarts niet vertrouwd mee is

Wanneer verwezen wordt naar de tweede lijn, dient de huisarts de collega-specialist te voorzien van de nodige relevante elementen uit het dossier en van de resultaten van eerdere onderzoeken die deel uitmaakten van het diagnostisch proces zoals in deze richtlijn beschreven staat.

### Onderbouwing

Bestaande richtlijnen werden onderzocht op aanbevelingen rond de doorverwijzing van patiënten naar de tweedelijnszorg. De belangrijkste overeenkomst tussen de verschillende richtlijnen is dat een doorverwijzing aangewezen is voor subtypering van het dementieel syndroom. Deze aanbeveling zien we terugkomen in de richtlijnen van het Kwaliteitsinstituut voor Gezondheidszorg CBO, 2006 (Nederland) (18), National Institute for Health and Care Excellence, 2006 (Verenigd Koninkrijk) (23), Clinical Research Center for Dementia of South Korea, 2011 (Zuid-Korea) (61), Canadian Family Physician, 2014 (Canada) (51) en Cognitive Decline Partnership Center, 2016 (Australië) (26). Ook de systematische review van Ngo et al, 2015 (29) benadrukt dat de diagnose van dementie gesteld moet worden door artsen met ervaring hierin. Zij geven aan dat het inschatten van de eigen capaciteiten en ervaring als arts daarbij een individuele opdracht is en dat zo nodig, bij het ontbreken van deze ervaring, onmiddellijk kan doorverwezen worden naar de tweede lijn voor een volledig diagnostisch discours. Daarnaast wordt in de review benadrukt dat de subtypering steeds een taak van de tweedelijnszorg is en een doorverwijzing vereist. Het Nederlands Huisartsen Genootschap, 2012 (Nederland) (15) specificeert zelfs verder wanneer een subtypering noodzakelijk zal zijn. Zij geeft aan dat wanneer er aanwijzingen zijn voor een Alzheimer dementie of een vasculaire dementie, er in principe geen verwijzing nodig is. Wanneer er een vermoeden is dat het gaat om een andere vorm van dementie, namelijk Parkinsondementie, Lewy-Body-dementie, frontotemporale dementie of patiënten van 65 jaar of jonger raadt zij een verwijzing voor verdere diagnostiek aan. In onderstaande tabel 8 geeft zij aan welke elementen uit de (hetero)anamnese en het lichamenlijk onderzoek een aanduiding kunnen zijn om aan deze andere aandoeningen te denken en doorverwijzing dus te overwegen.

**Tabel 8: elementen die op vormen van dementie kunnen wijzen die een doorverwijzing vereisen, NHG 2016. (15)**

<i>Bevindingen tijdens (hetero)anamnese, lichamelijk onderzoek of vragenlijsten</i>	<i>DD</i>
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

*DD: Differentieel diagnose, PD: Parkinson Dementie, LBD: Lewy Body Dementie, FTD: Fronto-temporale Dementie, NPH: Normal Pressure Hydrocephalie*

Andere redenen om door te verwijzen worden aangehaald in de richtlijn van het National Institute for Health and Care Excellence, 2006 (Verenigd Koninkrijk) (23) en de richtlijn van Duodecim, 2014 (Finland) (53) en staan hierboven in de toelichting opgesomd.

Het meest recente adviesrapport van de Hoge Gezondheidsraad van België, (21) geeft echter aan dat de diagnose van dementie nooit door één enkel individu gesteld kan worden. Zij stelt dat er steeds een samenwerking moet zijn tussen eerste en tweede lijn met een correcte uitwisseling van informatie, om een zo volledig mogelijk beeld te krijgen van de ziekte-toestand en de zorgnood van de patiënt.

Om de verwijzing het beste voor te bereiden raadt een aantal richtlijnen zoals de NICE guideline (23) en de NHG richtlijn aan om een basis labo-onderzoek mee te geven zoals beschreven in de sectie 'Technische onderzoeken'. De meeste richtlijnen spreken zich echter niet uit of aanvullende onderzoeken zoals beeldvorming tot het takenpakket van de eerste- al dan niet de tweedelijnszorg behoort.

Tenslotte kaart de Hoge Gezondheidsraad aan dat in de toekomst budgetten vrijgemaakt dienen te worden om de communicatie tussen de verschillende actoren in dit diagnostisch proces zo vlot mogelijk te laten verlopen (21).

Het belang van verwijzing kunnen we staven met het onderzoek van Van Hout et al, 2000 (62), waarbij een cross-sectionele studie werd uitgevoerd tussen 64 huisartsen en een gespecialiseerde geheugenkliniek met betrekking tot de diagnostische accuraatheid van de vooropgestelde diagnose wanneer een patiënt werd doorverwezen. In 76% van de gevallen werd de diagnose, namelijk een dementieel syndroom, door zowel de huisarts als de geheugenkliniek gesteld. Wanneer ook een poging gedaan werd om de diagnose verder te specificeren naar een subtype van dementie kwam dit in slechts 53% van de gevallen overeen. De conclusie van dit onderzoek is dat de basisdiagnostiek van dementie goed door de huisarts uitgevoerd wordt, maar dat men voor subtypering dient door te verwijzen. Er wordt dus, mits een goede selectie van de patiënt, een duidelijk voordeel gezien in het verwijzen voor subtypering. Vandaar dat er een besloten werd tot een 'sterke aanbeveling'. Doch werd er slechts één dergelijke observationele studie (58) weerhouden die dit kon bevestigen wat tot een 'laag niveau van bewijskracht' leidde.



## Samenvatting van de kernboodschappen

### 1. Wat zijn voor de huisarts signalen, rode vlaggen en symptomen die doen denken aan een cognitieve stoornis?

- Er wordt gesuggereerd te letten op nieuw ontstane cognitieve problemen, psychologisch/psychiatrische problemen, stoornissen in de motoriek en ontmaskerende gebeurtenissen. **Good Point of Practice**

### 2. Hoe maakt de huisarts het onderscheid met andere oorzaken van cognitieve achteruitgang en welke ziektebeelden moeten in de differentiaal diagnostiek van dementie worden opgenomen?

- Er wordt aanbevolen de differentiaal diagnose van dementie in de eerste plaats te maken op basis van een goede anamnese en klinisch onderzoek. **Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**
- De belangrijkste diagnoses waartussen men dient te differentiëren zijn een delirium, een depressie, milde cognitieve stoornissen, neveneffecten van toxische stoffen of geneesmiddelen, sensorische beperkingen en andere psychiatrische en neurologische aandoeningen. Voorbeelden daarvan zijn psychotische aandoeningen, de ziekte van Parkinson, een subduraal hematoom, een CVA, normale druk hydrocefalie, een metabole stoornis en een infectie. **Good Point of Practice**

### 3. Waaruit bestaat de anamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?

- De klachten van de patiënt worden duidelijk in kaart gebracht en de zelfredzaamheid van de patiënt kan getoetst worden door de ADL en I-ADL na te gaan. Daarnaast bevrage men relevante comorbiditeiten, de eigen en de familiale voorgeschiedenis, de leefstijl en het medicatiegebruik. **Good Point of Practice**
- Overweeg een cognitieve test te gebruiken ter objectivering van de mogelijke cognitieve stoornis. De MMSE is hiervoor in Vlaanderen de meest gebruikte cognitieve test maar andere testen zoals de GPCOG, MiniCog en de MIS hebben op het vlak van bewijskracht en toepasbaarheid een beter profiel. **Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**

### 4. Wat is de bijdrage van de heteroanamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?

- Door een heteroanamnese af te nemen bij mantelzorgers, vertrouwenspersoon of familieleden van de patiënt dient de huisarts informatie te verkrijgen rond (gedrags)symptomen en zelfredzaamheid, hetgeen door de patiënt zelf niet altijd makkelijk in te schatten is. **Good Point of Practice**
- Overweeg het gebruik van een objectiverende vragenlijst zoals de AD8 of IQCODE. **Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**

#### **5. Welke technische onderzoeken hebben een plaats in de diagnostische evaluatie door de huisarts van een patiënt met het vermoeden van dementie?**

- Overweeg om de volgende laboratoriumonderzoeken aan te vragen binnen de diagnostiek van dementie in de eerste lijn: WBC, RBC, Hb, Htc, trombocyten, glucosegehalte, lever- en nierfunctie, TSH. De volgende laboratoriumonderzoeken zijn enkel aangewezen op basis van het klinisch beeld: de elektrolyten, foliumzuur, vitamine B6 en B12, HIV-antistoffen, syfilis-bloedtesten en een urineonderzoek. **Zwakke aanbeveling, laag niveau van bewijskracht**
- Structurele beeldvorming in de vorm van een CT of een MRI wordt minstens eenmaal aanbevolen bij de diagnostische evaluatie van dementie. **Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht**

#### **6. Wanneer en met welk doel verwijst de huisarts door naar de tweede lijn?**

- De huisarts is in staat de syndroomdiagnose van dementie te stellen maar er wordt aanbevolen door te verwijzen naar de tweede lijn voor een subtypering binnen het dementieel syndroom of met een andere specifieke vraag zoals controle van de rijgeschiktheid, nazicht van een atypische presentatie, twijfel rond de syndroomdiagnose,.... **Sterke aanbeveling, laag niveau van bewijskracht**

## Randvoorwaarden

### Terugbetalingsvoorwaarden met het oog op behandeling

Hoewel deze richtlijn draait om de diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk dient rekening gehouden te worden met de nationale terugbetalingsvoorwaarden van de behandeling van dementie, opgesteld door het RIZIV. Volgens het BCFI, geconsulteerd december 2017, zijn er twee categorieën van geneesmiddelen die aangewend worden bij Alzheimerdementie:

- Cholinesterase-inhibitoren (donepezil, galantamine, rivastigmine): lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer
- Memantine: matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer

De terugbetalingsvoorwaarden volgens het RIZIV en andere overheidsinstellingen voor deze twee categorieën van geneesmiddelen staan in onderstaande tabel weergegeven. Wij maken daarbij een vergelijking met de aanbevelingen vanuit deze richtlijn. Wij merken op dat er enkele belangrijke contradicties bestaan tussen de aanbevelingen in deze richtlijn en de voorwaarden gesteld door het RIZIV.

Een gelijkaardige bedenking kan gemaakt worden rond de voorwaarden van het RIZIV voor patiënten in een RVT om in aanmerking te komen voor een D-forfait. Hierbij dient ook de diagnose van dementie gesteld te worden door een geneesheer-specialist (neuroloog, psychiater of geriater) en mag de diagnose niet enkel door de huisarts gesteld worden.

Terugbetalingsvoorwaarde (RIZIV) voor memantine en cholinesterase-inhibitoren	Richtlijn diagnostiek van dementie
Voorwaarden betreffende de diagnose bevestigd door een psychiater, een neuropsychiater, een internist-geriater, een geriater of een neuroloog, op basis van de DSM-IV criteria (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4de uitgave)	De huisarts is in staat is de syndroomdiagnose van dementie te stellen maar er wordt aanbevolen door te verwijzen naar de tweede lijn voor een subtypering binnen het dementieel syndroom of met een andere specifieke vraag zoals controle van de rijgeschiktheid, nazicht van een atypische presentatie,... (Sterke aanbeveling, laag niveau van bewijskracht)
Cholinesterase-inhibitoren: Voorwaarden betreffende het behalen van een MMSE-score hoger of gelijk aan 10 (Mini Mental State Examination), met, wanneer de	De MMSE is in Vlaanderen de meest gebruikte cognitieve test maar andere testen zoals de GPCOG, MiniCog en de MIS hebben op het vlak van bewijskracht en toepasbaarheid een beter profiel. Er wordt gesuggereerd deze testen te

<p>MMSE-score hoger is dan 24, bevestiging van de diagnose door het toepassen van aangepaste, gevalideerde en gestandaardiseerde neuropsychologische evaluaties, uitgevoerd door professionelen deskundig in het domein van de neuropsychologie;</p> <p>Memantine: voorwaarden betreffende het behalen van een MMSE-score lager dan 15 en hoger of gelijk aan 10</p>	<p>gebruiken als ondersteuning in de anamnese bij een vermoeden van een dementieel syndroom. (Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht)</p>
<p>Voorwaarden betreffende de afwezigheid van andere pathologieën als oorzaak van dementie, bevestigd door beeldvormingstechnieken van de hersenen, aangetoond door computergestuurde tomografie, of door magnetische resonantie;</p>	<p>Structurele beeldvorming in de vorm van een CT of een MRI wordt minstens eenmaal aanbevolen bij de diagnostische evaluatie van dementie. Er bestaat momenteel nog discussie of dit binnen de eerste- of tweedelijnszorg kadert. (GRADE 2B)</p>
<p>Voorwaarden betreffende de voorafgaande uitvoering van een functionele evaluatie van de betrokken patiënt, waaronder minstens een basale ADL (Activities of Daily Living) door gebruik te maken van de 6 items van de Katz-schaal, een instrumentele ADL door gebruik te maken van de 9 punten van de Lawton-schaal, evenals een gedragsobservatie met een Global Deterioration Scale en een schaal van gedragsstoornis (NPI-Q of NeuroPsychiatric Inventory Questionnaire);</p>	<p>Er bestaat een belangrijke plaats voor de heteroanamnese in het diagnostisch proces van dementie. Zo kan de heteroanamnese belangrijke informatie opleveren op het vlak van gedrags symptomen en zelfredzaamheid. Er ontbreekt echter voldoende evidentie voor het gebruik van een specifieke heteroanamnestische vragenlijst om het dementieel syndroom zelf vast te stellen. Er wordt dus gesuggereerd een grondige heteroanamnese uit te voeren, al dan niet ondersteund door een vragenlijst. (GRADE 2B)</p>
<p>Voorwaarden betreffende de voorafgaande uitvoering van een voorstel van een multidisciplinaire structuur van zorgen en van ondersteuning van de omgeving van de betrokken patiënt, met name volgens de behoeften die zijn vastgesteld bij de functionele evaluatie waarvan in vorige alinea sprake is, volgens de specifieke behoeften wanneer de patiënt thuis wordt verzorgd en wanneer hij wordt opgenomen in een verzorgingsinstelling, met betrokkenheid van de behandelende huisarts en de specialist zoals vermeld in het eerste punt hierboven.</p>	<p>/</p>

### Arbeidsintensiviteit

In de Nederlandse richtlijn voor dementie wordt de diagnostiek verdeeld over meerdere consulten (15). In onderstaande tabel wordt een voorbeeld van een opsplitsing in verschillende contactmomenten weergegeven zoals beschreven

in de NHG-standaard. Verschillen met de Belgische context vinden we onder andere in het feit dat de bloedafname vaak niet in het kabinet van de huisarts plaatsvindt, er andere vragenlijsten worden gesuggereerd dan in deze richtlijn aangehaald worden en er geen tijd is voorzien voor de beeldvorming die in deze richtlijn ook aangeraden wordt in de eerste lijn.

Naast deze verschillen lijkt het echter een goede aanpak de diagnostiek te verdelen over meerdere contactmomenten met het oog op de draagkracht van de patiënt en rekening te houden met de duur van een gemiddeld consult bij de huisarts. Het is weinig haalbaar en niet wenselijk het hele diagnostisch proces te doorlopen in één contactmoment. De informatie voor de patiënt en zijn omgeving verdelen over verscheidene contactmomenten geeft het voordeel dat tijd gegeven wordt de informatie te verwerken en dat er ruimte is voor de beleving van de patiënt. Daarbij lijkt het ook interessant regelmatig evaluatiemomenten te voorzien om de progressie van de ziekte en zijn symptomatologie op te volgen en op die manier tijdig aanpassingen te kunnen voorzien met het oog op behandeling en een mogelijk zorgplan.

**Tabel 9: voorbeeld van opsplitsing in verschillende contactmomenten, NHG 2016 (15)**

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

### Ethische reflectie: de “Tijdige Diagnose”

Reeds eerder in de tekst werd vermeld dat er steeds een afweging moet gebeuren tussen de voor- en nadelen van het starten van het diagnostisch proces rond een mogelijke dementie. In de NICE richtlijn (23) en de richttekst van de Hoge Gezondheidsraad (3) wordt dit duidelijk omschreven als een ‘Timely Diagnosis’ of een ‘Tijdige Diagnose’. Dit houdt in dat het oppakken van dit diagnostisch proces niet steeds verplicht of zelfs wenselijk is bij iedere patiënt met het vermoeden van een cognitieve stoornis. De beslissing om verder onderzoek te verrichten gebeurt steeds in samenspraak met de patiënt en zijn mantelzorgers waarbij de timing van de diagnose moet in rekening gebracht worden en zo ook de draagkracht van alle betrokkenen. Voordelen van het stellen van de diagnose (bv. opluchting, mogelijkheid tot organiseren van de huidige en toekomstige zorg, bespreekbaar maken van vroegtijdige zorgplanning,...) moeten steeds afgewogen worden tegen mogelijke nadelen

van het stellen van een diagnose (vb. angst en onrust vanwege vooruitzicht op achteruitgang, het ontbreken van curatieve therapiën, beperkte draagkracht van de patiënt zelf of zijn directe mantelzorgers,...). Er wordt benadrukt dat dit een zorgvuldige overweging is waar bij iedere aanvang van de diagnostische procedure bij moet stilgestaan worden.

## Toetselementen/ kwaliteitsindicatoren

Met de ontwikkeling van deze richtlijn omtrent de diagnostiek van dementie moet het mogelijk zijn indicatoren en toetselementen te ontwikkelen die de kwaliteit van deze diagnostiek kunnen evalueren. Deze kunnen ook richtinggevend zijn bij de herevaluatie van deze richtlijn, vijf jaar na publicatie. Tot op heden bestaan er nog geen kwaliteitsindicatoren die deze evaluatie mogelijk kunnen maken.

Een kleinschalig onderzoek uit 2011 aan de KULeuven onderzocht de toepasbaarheid van de Nederlandse kwaliteitsindicatoren, aangevuld met enkele kwaliteitsindicatoren uit internationale literatuur, in de Vlaamse context (63). Een opsomming van deze indicatoren staat hieronder vermeld.

- Percentage patiënten waarbij ALS er sprake is van signalen die kunnen wijzen op dementie, diagnostiek wordt ingezet (of verwezen wordt voor diagnostiek).
- Percentage patiënten waarbij ALS er diagnostiek bij verdenking op dementie wordt uitgevoerd, het onderzoek de volgende delen bevat:
  - Heteroanamnese met aandacht voor cognitieve/diagnostische aspecten
  - Algemeen lichamelijk onderzoek (pols, bloeddruk, gewicht, hart, longen, buik)
  - Screenend neurologisch onderzoek
  - Bloedonderzoek (ten minste HB, Htc, MCV, BSE, glucose, TSH en creatinine)
  - Screenende cognitieve test (vb. Mini Mental State Examination (MMSE), OLD-Scale)
  - Screening psychiatrische problematiek
  - Zorgdiagnostiek bij de patiënt (eventueel met behulp van een gevalideerde vragenlijst)
  - Zorgdiagnostiek bij de mantelzorger (eventueel met behulp van een gevalideerde vragenlijst)
- Percentage patiënten waarbij ALS de diagnose dementie is gesteld, de patiënt aan alle onderstaande criteria (DSM IV) voldoet:
  - Geheugenstoornissen (met voorbeeld)
  - Een of meer andere cognitieve stoornissen

- Stoornissen hebben een duidelijke negatieve invloed op het dagelijks functioneren
- Stoornissen zijn niet het gevolg van een delier
- Percentage patiënten waarbij ALS de diagnose dementie niet met voldoende zekerheid kan worden gesteld of uitgesloten, verwijzing plaatsvindt.

Een bevraging van 17 huisartsen en 20 CRA's leerde dat deze kwaliteitsindicatoren nog weinig toepasbaar zijn vanwege het ontbreken van een richtlijn en het gebrek aan implementatie in het elektronisch medisch dossier (EMD). Dit vergt een inspanning van de artsen, die systematisch gecodeerd dienen te registreren, en anderzijds een implementatie in de medische software. Het onderzoek suggereert de ontwikkeling van een 'protocolscherm dementie' waarin de kwaliteitsindicatoren worden geïntegreerd, zodat ze op een eenvoudige manier kunnen worden gecontroleerd. Vanuit deze richtlijn wordt daarnaast ook om een nieuw onderzoek gevraagd rond de inhoud van deze kwaliteitsindicatoren, liefst afgestemd op de inhoud van deze richtlijn. Dergelijk protocol scherm gekoppeld aan het EMD kan ons bij de herziening de nodige informatie verschaffen omtrent hoe de implementatie van dit diagnostisch protocol in de praktijk verloopt. Idealiter staat deze kwaliteitsverbeterende toetsing op punt op het moment van herevaluatie van de richtlijn na 5 jaar.



## Researchagenda

Er is duidelijk behoefte aan bijkomend onderzoek omtrent het diagnostisch proces van dementie in de eerstelijnszorg. Er wordt hier een opsomming gemaakt van enkele belangrijke domeinen die bijkomende aandacht nodig hebben.

- Van de verschillende cognitieve testen worden de GPCOG, de MIS en de Mini-Cog naar voor geschoven als voorkeurstest voor de huisarts. Voor deze testen ontbreekt echter de ervaring en expertise die de artsen hebben opgebouwd met de MMSE. Er wordt dan ook gewezen op het belang van praktijkgerichte interventietrials om de effecten en toepasbaarheid van deze testen beter te evalueren.
- Voor de heteroanamnestische testen als de AD8 bestaan meestal onvoldoende of soms zelfs tegenstrijdige gegevens met betrekking tot hun diagnostische waarde en accuraatheid. Wij suggereren dat het ontwikkelen van een gevalideerde heteroanamnestische test in de toekomst nuttig kan zijn voor de diagnostiek van dementie.
- Voor de volgende testen is behoefte aan een gevalideerde Nederlandstalige versie: AD8, GPCOG, MIS en de Mini-Cog.
- Is het nuttig om een regionaal zorgpad te ontwikkelen om de samenwerking tussen de eerste- en tweedelijnszorg te verbeteren? Hoe zou men dat dan uitwerken? (Bijvoorbeeld: er bestaat discussie of het beeldvormingsonderzoek thuis hoort in de eerste- of in de tweedelijnszorg.)
- Er kan worden gezocht naar methoden om huisartsen de initiële symptomen van een dementieel syndroom tijdig te leren herkennen en de differentiaal diagnose verder uit te werken.
- Er moet een gestructureerde en op evidentie gebaseerde aanpak worden uitgewerkt, eventueel in de vorm van een nieuwe praktijkrichtlijn, om een kwaliteitsvolle follow-up en behandeling van een patiënt met dementie te garanderen. Het is hierbij belangrijk dat men nadenkt via welke methoden de eerstelijnszorg optimaal samenwerkt met de tweedelijnszorg.

## Totstandkoming

### Auteurs

De auteursgroep van deze richtlijn wordt samengevat in onderstaande tabel. Deze groep heeft meermaals vergaderd in de periode van september 2016 – april 2019.

Naam	Organisatie	Specialisme	Bijdrage
<b>Prof. Dr. Jan De Lepeleire</b>	KULeuven	Huisarts, Professor in de Huisartsgeneeskunde	Promotor en supervisie
<b>Jurn Verschraegen</b>	Expertisecentrum Dementie Vlaanderen	Directeur Expertisecentrum Dementie Vlaanderen	Co-promotor en supervisie
<b>Dr. Frans Govaerts</b>	Domus Medica	Huisarts	Vertegenwoordiging Domus Medica
<b>Dr. Sicco Bakker</b>	KULeuven	Huisarts in opleiding	- Voorbereidend literatuuronderzoek - Formuleren van de aanbevelingen, toekennen van de graad van aanbeveling - Vormgeving en opstelling richtlijn
<b>Dr. Michael Barelli</b>	KULeuven	Huisarts in opleiding	- Voorbereidend literatuuronderzoek, opstellen van de onderzoeksvragen, selectie en beoordeling van de richtlijnen met toetsing aan de literatuur
<b>Dr. Marlies De Brandt</b>	KULeuven	Huisarts in opleiding	- Voorbereidend literatuuronderzoek, opstellen van de onderzoeksvragen, selectie en beoordeling van de richtlijnen met toetsing aan de literatuur - Formuleren van de aanbevelingen, toekennen van de graad van aanbeveling - Vormgeving en opstelling richtlijn
<b>Dr. Steven Flerackers</b>	KULeuven	Huisarts in opleiding	- Voorbereidend literatuuronderzoek, opstellen van de onderzoeksvragen, selectie en beoordeling van de richtlijnen met toetsing aan de literatuur - Formuleren van de aanbevelingen, toekennen van de graad van aanbeveling - Vormgeving en opstelling richtlijn
<b>Dr. Thomas Stulens</b>	KULeuven	Huisarts in opleiding	- Voorbereidend literatuuronderzoek, opstellen van de onderzoeksvragen, selectie en

			beoordeling van de richtlijnen met toetsing aan de literatuur - Formuleren van de aanbevelingen, toekennen van de graad van aanbeveling - Vormgeving en opstelling richtlijn
--	--	--	--

## Panel stakeholders

Naam	Specialisme
<b>Dr. Gunther D'Hanis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts te Hemiksem</li> <li>- mede-auteur 'Multidisciplinaire richtlijn m.b.t. de samenwerking in de zorgverlening voor thuiswonende oudere personen met dementie en hun mantelzorgers – Domus Medica'</li> </ul>
<b>Dr. Jan Van Elsen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts te Gent</li> <li>- CRA in de Refuge, Woonzorgcentrum</li> </ul>
<b>Dr. Michel Hanset</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisarts te St-Jans-Molenbeek</li> <li>- CRA</li> </ul>
<b>Prof. Dr. Jan Versijpt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kliniekhofd neurologie UZ Brussel, specialisatie geheugen en dementie</li> </ul>
<b>Dr. An Haekens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gerontopsychiater</li> <li>- Geheugenkliniek regionaal ziekenhuis Tienen</li> <li>- Subspecialisme psychische problemen bij ouderen</li> </ul>
<b>Dr. Anne Beyen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diensthofd Geriatrie</li> <li>- Geheugenkliniek regionaal ziekenhuis Tienen</li> </ul>
<b>Mevr. Hilde Lamers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- directeur van de Alzheimer Liga Vlaanderen</li> </ul>
<b>Mevr. Els Steeman</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verpleegkundige interne liaison geriatrie/geriatriisch dagziekenhuis, AZ Nikolaas</li> <li>- Doctor in de biomedische wetenschappen, verpleegkundige wetenschappen</li> <li>- Auteur ' Study on the lived experience of older people living with early-stage dementia'</li> </ul>

## Belangenverklaring

Het opstellen van de richtlijn gebeurde in nauwe samenwerking met het Expertisecentrum Dementie Vlaanderen en Domus Medica, waarvoor onze oprechte dankbaarheid. De auteurs hebben steeds in alle onafhankelijkheid

hun werk kunnen uitvoeren. Zowel binnen de auteurs- als de expertengroep werden geen subsidies aanvaard of activiteiten uiteengezet met bedrijven die de resultaten en gegevens van deze praktijkrichtlijn zouden kunnen beïnvloeden.

## **Financiering**

De auteurs van de richtlijn en de deelnemers aan de stakeholdersmeeting ontvingen geen enkele vorm van vergoeding voor hun deelname aan de ontwikkeling van deze richtlijn. De financiering van de kosten verbonden aan de indiening van de richtlijn bij de validatiecommissie van CEBAM werd voor de helft vergoed door het Expertisecentrum Dementie en de andere helft door het onderzoeksfonds van Prof. Dr. Jan De Lepeleire, verbonden aan het Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de KU Leuven.

## **Methodologie**

### **Situering**

Het dementieplan Vlaanderen 2010 en de update van 2016 stuurde aan op de ontwikkeling van een praktijkrichtlijn voor de diagnose en aanpak van dementie in de huisartsenpraktijk. In september 2016 werd hiervoor een auteursgroep samengesteld. De structuur en ontwikkeling van de praktijkrichtlijn werd gebaseerd op de procedure voor de ontwikkeling van richtlijnen in de eerste lijn, uitgegeven door de werkgroep van EBM practicenet. Deze procedure volgt de ADAPTE-methode. Deze methode ontwikkeld door de ADAPTE-collaboration, bestaande uit een internationale werkgroep van onderzoekers en richtlijnontwikkelaars, heeft als doel bestaande internationale richtlijnen te 'adapteren' aan de lokale context.

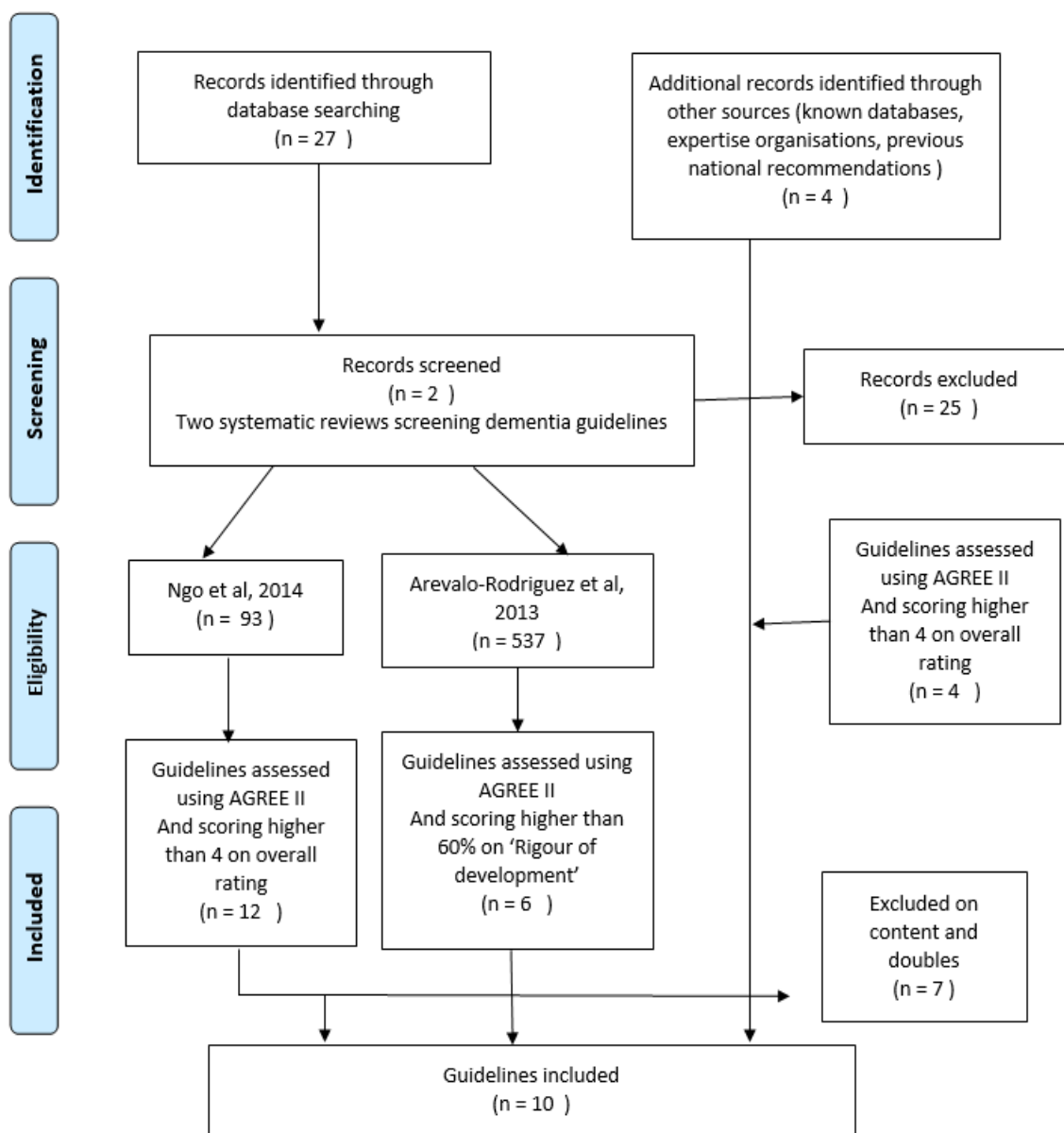
### **Selectie en beoordeling van richtlijnen en toetsing aan de literatuur**

In de periode september 2016 – mei 2017 werden de eerste zes stappen van de procedure doorlopen: de voorbereidende fase, het definiëren van de klinische vragen, het zoeken naar relevante richtlijnen, het screenen en beoordelen van de geselecteerde richtlijnen, het waarderen van de kernboodschappen van de geselecteerde richtlijnen op vlak van consistentie en toepasbaarheid en een toetsing hiervan aan de literatuur. Het selecteren van relevante richtlijnen gebeurde als volgt:

- Door het grote aantal bestaande internationale richtlijnen rond de diagnostiek van dementie werd er gezocht naar systematische reviews over bestaande richtlijnen van dementie. Dit gebeurde door in MEDLINE de

volgende Mesh Terms in te geven: “Dementia” OR “Alzheimer’s Disease” AND “Clinical practice guideline” AND “Review”. We weerhielden hieruit twee systematic reviews (29), (30) die een uitgebreid overzicht gaven van bestaande richtlijnen betreffende dementie en gebruik maakten van een beoordeling van deze richtlijnen aan de hand van de AGREE II criteria. Ook moesten de bestudeerde richtlijnen een Engelstalige versie voorhanden hebben.

- De Ngo et al review (26) gaf een selectie van 12 richtlijnen die beoordeeld werden als een matige tot goede kwaliteit. Dit werd zo beschouwd wanneer het eindoordeel van de AGREE II 4 of meer bedroeg.
- De Arevalo-Rodriguez et al review (27) leverde een selectie van 15 richtlijnen op aan de hand van een eerste screening met AGREE II. Zij selecteerden de richtlijnen verder per thema. Voor het thema ‘diagnostiek van dementie’ gebruikten ze een cut off van 60% score voor de vier beoordeelaars op het domein ‘Rigour of development’. Dit staat in de Nederlandstalige versie van het AGREE II- document bekend als domein 3 ‘Methodologie’. Op deze manier selecteerden zij 6 richtlijnen.
- Vervolgens werden beide reviews vergeleken en dubbele richtlijnen uitgeselecteerd. Ook vielen enkele richtlijnen af vanwege de taal (Spaans, Portugees) en tenslotte werden de richtlijnen weerhouden die zich uitgebreid toespitsten op het diagnostisch proces van dementie (22, 23, 24, 25, 47 en 57). Richtlijnen die hoofdzakelijk over behandeling van dementie handelen werden geëxcludeerd.
- Vervolgens werden vier richtlijnen bewust toegevoegd aan de selectie:
  - o De Duodecim richtlijn (49) werd bewust geïnculdeerd wegens de gekende Belgische ervaring met deze databank en de erkende kwaliteitscontrole die uitgevoerd wordt op deze richtlijnen.
  - o De richtlijn van de Hoge Gezondheidsraad (20) werd geïnculdeerd vanwege de specifieke en toegepaste nationale adviezen.
  - o Tenslotte werden ook twee Nederlandse richtlijnen (14 en 17) geïnculdeerd vanwege de vergelijkbare setting met betrekking tot de uitvoering van huisartsgeneeskunde.
- Deze vier richtlijnen werden apart door telkens teams van twee auteurs onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de AGREE II criteria. De zelfde selectiecriteria werden gebruikt als in de Ngo et al review (26), namelijk een eindoordeel van 4 of meer stond toe dat de richtlijn behouden mocht worden. Alle vier deze richtlijnen werden daarop geïnculdeerd.



Opmerking: tijdens het ontwikkelingsproces van deze richtlijn werd de NICE-guideline geüpdatet (juni 2018). Aanpassing werden vergeleken en aangepast in de huidige versie van deze tekst (34).

Een lijst van de weerhouden richtlijnen wordt weergegeven in tabel 10 (appendix). Om antwoorden te formuleren op de klinische vragen werden in de eerste plaats de aanbevelingen van de bestaande richtlijnen samengebracht.

Nadat deze aanbevelingen per onderzoeksvraag geïnventariseerd werden, werd bijkomend naar evidentie en informatie gezocht door middel van specifieke literatuurstudies. Er werd hiervoor gebruik gemaakt van de elektronische databanken Cochrane en Medline. Bij elk literatuuronderzoek werd initieel gezocht naar publicaties van de laatste vijf jaar. Om het aantal resultaten te vergroten werd voor enkele literatuurstudies dit tijds criterium aangepast tot maximaal 15 jaar. De zoekopdracht van elke onderzoeksvraag vond plaats in de maand januari van het jaar 2017 en gebeurde als volgt:

#### **a) Methode literatuuronderzoek deel detectie**

De zoekopdracht naar rode vlaggen werd uitgevoerd door volgende MeSH- termen in te geven in PubMed: 'Dementia' OR 'Cognitive dysfunction' AND 'Triggers' OR 'Early Symptoms' [vrije tekst]. Onze voorkeur ging uit naar publicatietypes van het type 'Review', 'meta-analyses', 'clinical trials', 'multicentre studies' en 'journal articles'. Er werd gefocust op artikels van maximaal 5 jaar oud en enkel artikels met een abstract werden bekeken. De zoekopdracht leverde 287 resultaten op, doch konden na grondige selectie geen relevante artikels weerhouden worden. Er werd immers gezocht naar artikels die zich toespitsen op de eerste lijn in de vorm van een review of meta-analyse. Artikels gebonden aan neurocognitieve testen werden uitgesloten omdat deze in een andere sectie van de richtlijn behandeld worden. Via experts werden ons wel volgende artikels van De Lepeleire et al. uit 1993 en 1998 aangereikt (16, 17). Deze artikels werden geïnccludeerd, doch wordt vermeld dat de kleinschaligheid van deze onderzoeken eerder exemplarische dan significante resultaten opleverden.

#### **b) Methode literatuuronderzoek deel differentiële diagnose**

Gezien het belang van een initiële differentiatie tussen dementie, delier en depressie werd dieper ingegaan op het leren onderscheiden van die aandoeningen. Vervolgens toetsten we hoe de eerstelijnsarts op een systematische manier te werk kan gaan om te differentiëren tussen de mogelijke diagnoses. Er werd gebruik gemaakt van de database MEDLINE. De gebruikte zoektermen (MeSH) waren 'Dementia/diagnosis' AND 'Delirium/diagnosis' AND 'Depression/diagnosis' AND 'Diagnosis, Differential'. Een tweede zoekopdracht maakte gebruik van de volgende zoektermen: 'Family Practice' OR 'Primary Care' AND 'Memory Disorders/diagnosis' AND 'Diagnosis, Differential'. De zoekresultaten werden vervolgens geselecteerd op basis van titel, abstract, publicatietype en relevantie met betrekking tot het onderwerp. Gezien de aard van dit specifiek literatuuronderzoek werden niet enkel wetenschappelijke studies geïnccludeerd maar ook relevante overzichtsartikelen. Enkel Engels- of Nederlandstalige artikels werden weerhouden. Bij de zoekopdrachten werden respectievelijk twee en één

relevante artikels weerhouden waarnaar in deze richtlijn wordt verwezen (19, 28, 31). Ten slotte werd bijkomend gebruik gemaakt van reeds bestaande Nederlandstalige richtlijnen over delier en depressie bij volwassenen (22, 27).

### **c) Methode literatuuronderzoek deel anamnese**

De zoektermen (MeSH) ingegeven in MEDLINE voor het deel anamnese waren: 'Dementia' AND 'Diagnosis' OR 'Neuropsychological tests' AND 'Sensitivity and Specificity' en het publicatietype was bij voorkeur een 'Review'. Vervolgens werd gezocht naar studies die het gebruik van anamnestiche testen in de eerder geselecteerde richtlijnen in de eerste lijn bestuderen. Deze opzoeking gebeurde door de volgende MeSH-zoektermen in te geven: 'Dementia' AND 'Diagnosis' AND 'Neuropsychological tests' AND 'Sensitivity and Specificity' AND 'Primary Care' OR 'Family Practice'. Er werd gezocht naar 'systematic reviews' of 'meta-analyses' om een vergelijking tussen bestaande testen te kunnen maken. Er werden enkel Engelstalige reviews en/of meta-analyses geselecteerd. Daarbij werden enkel studies geselecteerd die meer dan 5 bestaande cognitieve testen vergeleken, waarbij er van elke test minstens 2 significante studies (vergelijkend met MMSE of beeldvorming) over bestonden. Ook werd er enkel gekeken naar reviews die de MMSE includeerden. Hieruit kwamen twee systematic reviews naar boven (30, 37) en 1 meta-analyse (39).

In een tweede zoekopdracht werd gekeken naar welke van deze bestudeerde testen het meest bruikbaar zijn, rekening houdend met verschillende parameters zoals tijd en setting, in de eerstelijnszorg. De ingegeven MeSH-termen hiervoor waren: 'Dementia' AND 'Diagnosis' AND 'Neuropsychological tests' AND 'Psychometrics/statistics & numerical data'. Inclusiecriteria waren dat ze toegepast werden op de eerste lijn. We konden de zoekopdracht daarom verfijnen door AND 'Family practice' toe te voegen. Uit deze search kwamen drie bruikbare reviews naar boven (36-38).

### **d) Methode literatuuronderzoek deel heteroanamnese**

In een eerste zoekopdracht werd gezocht op de volgende zoektermen (MeSH) in MEDLINE: "dementia" AND "diagnosis" AND "sensitivity and specificity". Vervolgens werden enkel reviews geïncludeerd. De zoekopdracht werd op deze manier verricht, omdat een specifieke zoekterm (MeSH) voor heteroanamnese niet bestaat en als de relevante termen in "all fields" werden geplaatst, werd de hoeveelheid resultaten te laag (slechts 5 artikels). De bekomen resultaten werden doorgenomen en enkel reviews die heteroanamnestische testen beschreven werden weerhouden. Er bleven slechts 4 reviews over die enige informatie gaven over heteroanamnestische vragenlijsten (44-46, 48).



Een tweede zoekopdracht werd uitgevoerd om de validiteit, sensitiviteit en specificiteit van de AD8 vragenlijst te onderzoeken. De zoektermen waren: "dementia" AND "diagnosis" AND "sensitivity and specificity" AND AD8 [All Fields]. Artikels die de AD8 onderzochten in de diagnostiek van dementie werden weerhouden. (43, 49, 50).

#### **e) Methode literatuuronderzoek deel technische onderzoeken**

Vele technische onderzoeken, zoals bijvoorbeeld een elektro-encefalogram, een onderzoek van het cerebrosпинаal vocht of functionele beeldvorming hebben enkel een plaats in de tweedelijnsgezondheidszorg. Het bijkomend literatuuronderzoek omtrent het gebruik van technische onderzoeken werd daarom in het bijzonder toegespitst op het gebruik van structurele beeldvorming bij de diagnose van dementie. Bij dit literatuuronderzoek werd opnieuw gebruik gemaakt van de database MEDLINE. De gebruikte zoektermen waren 'Dementia/diagnosis' AND 'Magnetic Resonance Imaging' AND 'Tomography, X-Ray Computed' AND 'Sensitivity and Specificity'. De 32 bekomen zoekresultaten werden vervolgens gescreend en geselecteerd op basis van publicatietype, titel, abstract en relevantie met betrekking tot het onderwerp. Enkel Engels- of Nederlandstalige artikels werden weerhouden. Artikels met betrekking tot de diagnostiek van andere pathologie dan dementie werden geëxcludeerd, alsook artikels met eindpunten die men momenteel als klinisch irrelevant kan beschouwen. Er werden drie reviews weerhouden (58-60).

#### **f) Methode literatuuronderzoek deel verwijzing**

De MeSH-termen ingegeven in MEDLINE voor de zoekopdracht naar literatuur omtrent de verwijzing voor de diagnostiek van dementie waren: "Dementia" AND "Diagnosis" AND "Referral and consultation" AND "Family Practice". Na selectie werd enkel de studie van Van Hout et al, 2000 (62) weerhouden. Grondige studies of artikels over andere redenen voor verwijzing dan de subtypering, zoals beschreven in een aantal richtlijnen, konden niet weerhouden worden.

De zoekresultaten van de verschillende literatuuronderzoeken werden vervolgens geselecteerd op basis van titel, abstract, publicatietype en relevantie met betrekking tot het onderwerp. De resultaten van de verschillende literatuurstudies werden getoetst met de aanbevelingen uit de bestaande richtlijnen op basis van consistentie en evidentie. Indien mogelijk werd vervolgens gezocht naar studies die de bruikbaarheid en toepasbaarheid van de aanbevelingen in de praktijk onderzochten. Op basis van bovenstaande stappen werd tenslotte getracht een weloverwogen besluit te formuleren.

## Formuleren van aanbevelingen en toekennen van een graad van aanbeveling

In de periode juli 2017 – maart 2018 werd stap 7 van de procedure voor de ontwikkeling van richtlijnen in de eerstelijnszorg doorlopen: het opstellen van een eerste versie van de richtlijn, inclusief de concrete aanbevelingen met een graad van aanbeveling. Voor elke klinische vraag werd dus een duidelijke aanbeveling geformuleerd op basis van de combinatie van de verworven evidentie uit de geselecteerde richtlijnen en uit de literatuuronderzoeken. De gevonden bewijsvoering werd voor elke vraag samengevat en er werd bovendien rekening gehouden met andere parameters zoals de toepasbaarheid binnen de Vlaamse eerstelijnszorg, de balans van de voor- en nadelen, de kwaliteit van de onderbouwende evidentie en de praktische en financiële haalbaarheid.

Om een idee te krijgen van de sterkte van de aanbevelingen en de kwaliteit van de onderbouwende evidentie werd vervolgens aan elke aanbeveling een gradering toegekend. Deze toekenning gebeurde op basis van tabel 11, een beoordelingstabel die deel uitmaakt van de procedure zoals beschreven in het draaiboek voor ontwikkeling van richtlijnen in de eerste lijn van EB practicenet. Deze kwaliteitstoekenning is steeds tweeledig: enerzijds gaat het om een sterke of zwakke aanbeveling. Dit wordt bepaald door de al dan niet overwegende voordelen ten opzichte van de nadelen van deze aanbeveling. Een aanbeveling is dus bijvoorbeeld sterk wanneer de voordelen van het toepassen van deze aanbeveling duidelijk overwegen ten opzichte van de nadelen van het niet toepassen van deze aanbeveling. Het tweede deel van de kwaliteitstoekenning bestaat uit het beoordelen van het niveau van bewijskracht. Dit is afhankelijk van de methodologische kwaliteit van de ondersteunende studies voor de aanbeveling. Het kan gaan om een hoog, matig of laag niveau van bewijskracht, afhankelijk van de sterkte van de gebruikte studies. RCT's met weinig beperkingen zullen zo bijvoorbeeld eerder een hoog niveau van bewijskracht opleveren terwijl case studies eerder een laag niveau opleveren. De mogelijke combinaties en hun betekenis worden schematisch weergegeven in tabel 11. Indien onvoldoende onderbouwing beschikbaar is voor bepaalde items of klinische vragen, werd een 'GPP' oftewel *Good Point of Practice* toegekend aan de desbetreffende aanbevelingen. Deze aanbevelingen zijn dus voornamelijk gebaseerd op de klinische expertise van de werkgroep of kregen deze 'gradering' eveneens toegekend in de geselecteerde richtlijnen. Om binnen de werkgroep tot een consensus te komen over deze aanbevelingen werd gebruik gemaakt van de Delphi procedure. Dit is een onderzoekstechniek waarbij een groep deskundigen of auteurs op een systematische manier informatie en opvattingen over een onderzoeksvraag meedelen met als doel tot een zo groot mogelijke consensus te komen. De besluitvorming gebeurt na herhaaldelijke, verschillende overlegondes, waarbij er steeds ruimte is om de gegeven informatie te verwerken en eventuele opmerkingen terug te

koppelen. De eerste ronde van de Delphi procedure vond plaats tijdens een auteursvergadering in mei 2018. Hierbij werden de aanbevelingen, waaraan een GPP was toegekend, uitgeschreven en deze werden vervolgens uitgebreid gemotiveerd. Deze verduidelijking bestond voornamelijk uit de toelichting en onderbouwing, zoals die ook hierboven wordt teruggevonden bij de desbetreffende onderzoeksvragen. De opmerkingen en vragen van de participanten werden besproken en de aanbevelingen werden indien nodig aangepast. In een tweede vergadering herhaalden we het proces. Ten slotte werd gepoogd om aan de hand van een stemmingsronde tot een consensus te komen waarbij een consensus bereikt werd indien meer dan 80% van de participanten akkoord was met de formulering van de aanbeveling. Bij elk GPP werd na een eerste stemmingsronde reeds een consensus bereikt.

Tabel 11 Kwaliteit en graad van de aanbeveling (Bron= document van EBMPN)

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling, hoog niveau van bewijskracht	De voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of de risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidence van observationele studie	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten in de meeste omstandigheden
1 B	Sterke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	De voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of de risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidence vanuit observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten in de meeste omstandigheden
1 C	Sterke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	De voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of de risico's	Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt
2 A	Zwakke aanbeveling, hoog niveau van bewijskracht	Er is een evenwicht tussen de voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidence van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2 B	Zwakke aanbeveling, matig niveau van bewijskracht	Er is een evenwicht tussen de voor- en nadelen of risico's	RCT's met beperkingen of sterke evidence van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2 C	Zwakke aanbeveling, laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Er bestaat onzekerheid over de voor- of nadelen, een evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoord zijn

## Peerreview en stakeholdersronde

### 1. Eerste lezing door een lid van de Werkgroep richtlijnen – Domus Medica

Op 6 maart 2018 werd de eerste ontwerptekst ingediend bij de Werkgroep Richtlijnen van Domus Medica voor een eerste lezing na een laatste overleg tussen de auteurs. Enkele dagen later werd een feedbackdocument opgesteld. De auteursgroep heeft vervolgens gezamenlijk de geleverde feedback verwerkt in een nieuwe ontwerptekst.

### 2. Stakeholdersmeeting

Vanuit een overleg tussen de auteurs werd eind mei een lijst met circa twintig mogelijke stakeholders opgesteld. Er werd hierin geprobeerd om zoveel mogelijk verschillende disciplines/betrokken specialismen te includeren om de feedback op de ontwerptekst zo gediversifieerd mogelijk te maken en opinies vanuit verschillende gezichtspunten te ontvangen. Daarnaast werd gekeken om potentiële stakeholders aan te spreken uit verschillende delen van België, al dan niet verbonden aan diverse universiteiten. De vertegenwoordiging van de doelpopulatie zelf gebeurde via de voorzitter van de Alzheimerliga en experts die door hun ervaring en nabijheid de belangen van deze patiënten mee voorop stellen. Dit diende te gebeuren omwille van het feit dat de aard van de pathologie (cognitieve stoornis) participatie aan de feedbackzitting bemoeilijkt. Er werd in samenspraak met de stakeholders beslist om op 27 september 2018 de stakeholdersmeeting te laten plaatsvinden. Aan de stakeholders die bevestigden aanwezig te kunnen zijn op deze stakeholdersmeeting, werd een maand voorafgaand de ontwerptekst toegezonden, met de vraag schriftelijk feedback te geven. Deze feedback diende als startpunt voor de discussies tijdens de stakeholdersmeeting zelf. Zowel de mondelinge als schriftelijke feedback werd gestructureerd genoteerd en verwerkt tijdens de volgende auteursmeeting op 30 oktober 2018. Alle deelnemers van de stakeholdersmeeting werden op de hoogte gebracht op welke wijze de geleverde feedback uiteindelijk werd verwerkt in de ontwerptekst.

### 3. Tweede lezing door een lid van Werkgroep richtlijnen – Domus Medica

Op 19 november 2018 werd de tekst opnieuw ingediend bij de richtlijnencommissie van Domus Medica voor een tweede lezing. Op 4 december 2018 werd de feedback door de lector van de commissie ter beschikking gesteld aan de auteurs en werden de opmerkingen samen met de auteursgroep geïmplementeerd in de tekst.

#### **4. Validatiecommissie CEBAM**

Op 10 februari 2019 diende de auteursgroep de finale versie van de richtlijn in bij CEBAM voor validatie.

## Referenties

1. World Health Organization. Dementia: WHO; 2016 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>].
2. Van Assche L, Persoons P, Vandenbulcke M. Neurocognitieve stoornissen in de DSM-5: een kritische bespreking. Tijdschrift Voor Psychiatrie. 2014;56:211-6.
3. Vlaamse regering. Geactualiseerd dementieplan Vlaanderen 2016 – 2019 “Samen verder bouwen aan een dementievriendelijk Vlaanderen”. Brussel: Strategische adviesraad welzijn-gezondheid-gezin; 2016.
4. De Coninck L, De Vliegheer K, D’hanis G, Schroyen V. Multidisciplinaire richtlijn m.b.t. de samenwerking in de zorgverlening voor thuiswonende oudere personen met dementie en hun mantelzorgers. EBMPracticeNet; 2017.
5. Moors E. FAZODEM: Farmaceutische zorg voor personen met dementie. Expertisecentrum Dementie Vlaanderen, Vlaams Apothekers Netwerk; 2018.
6. Ferencz B, Gerritsen L. Genetics and underlying pathology of dementia. Neuropsychol Rev. 2015;25(1):113-24.
7. Love S. Neuropathological investigation of dementia: a guide for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76 Suppl 5:v8-14.
8. Lemolo F, Duro G, Rizzo C, Castiglia L, Hachinski V, Caruso C. Pathophysiology of vascular dementia. Immun Ageing. 2009;6:13.
9. Janssens A, De Vugt M. Dementie op jonge leeftijd: Lannoo Campus; 2014. 240 p.
10. De Maeseneer J, Aertgeerts B, Remmen R, Devroey D. Together we change, Eerstelijnsgezondheidszorg: nu meer dan ooit! Brussel: Interuniversitair Samenwerkingsverband HuisartsOpleiding en ICHO; 2014.
11. Ziekenzorg CM. Mantelzorg: Ziekenzorg CM; 2018 [Available from: <http://www.ziekenzorg.be/cmz/nl/100/mantelzorg/definitie/index.jsp>].
12. Domus Medica. Begrippen en definities: Domus Medica; 2008 [Available from: [www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chlamydia/701-begrippen-en-definities.html](http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chlamydia/701-begrippen-en-definities.html)].
13. 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(9):735-41.
14. Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. Brain Pathol. 2010;20(3):633-9.
15. Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen M, Boswijk D, Stoffels J, Achthoven L, et al. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). 2016.
16. De Lepeleire JA, Heyrman J, Baro F, Buntinx F, Lasuy C. How do general practitioners diagnose dementia? Fam Pract. 1994;11(2):148-52.
17. De Lepeleire J, Heyman J, Buntinx F. The early diagnosis of dementia: triggers, early signs and luxating events. Fam Pract. 1998;15(5):431-6.
18. Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Utrecht: Nederlandse Vereniging Voor Klinische Geriatrie; 2012.
19. Lee L, Weston WW, Heckman G, Gagnon M, Lee FJ, Sloka S. Structured approach to patients with memory difficulties in family practice. Can Fam Physician. 2013;59(3):249-54.
20. Feldman HH, Jacova C, Robillard A, Garcia A, Chow T, Borrie M, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. CMAJ. 2008;178(7):825-36.
21. Baeyens J, Bier J. Dementia: diagnosis, behaviour management, ethical issues. Brussels: Superiour Health Council; 2016.
22. Declercq T, Habraken H, Van den Ameerle H, Callens J, De Lepeleire J, Cloetens H. Depressie bij volwassenen. Domus Medica; 2016.

23. NICE. Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care. Leicester (UK): British Psychological Society; 2007.
24. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2010;17(10):1236-48.
25. Galvin JE, Sadowsky CH, NINCDS-ADRDA. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(3):367-82.
26. Dyer SM, Laver K, Pond CD, Cumming RG, Whitehead C, Crotty M. Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. *Aust Fam Physician*. 2016;45(12):884-9.
27. van der Weele GM, Eizenga WH, Dautzenberg PL, Wiersma T, Burgers JS. [Practice guideline 'Delirium' from the Dutch College of General Practitioners]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2014;158:A7766.
28. Milisen K, Braes T, Fick DM, Foreman MD. Cognitive assessment and differentiating the 3 Ds (dementia, depression, delirium). *Nurs Clin North Am*. 2006;41(1):1-22, v.
29. Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age Ageing*. 2015;44(1):25-33.
30. Arevalo-Rodríguez I, Pedraza OL, Rodríguez A, Sánchez E, Gich I, Solà I, et al. Alzheimer's disease dementia guidelines for diagnostic testing: a systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2013;28(2):111-9.
31. Cisneros R. Critical thinking and clinical reasoning in the health sciences: An international multidisciplinary teaching anthology: *American Journal Pharm Educ*; 2009.
32. Busse A, Sonntag A, Bischkopf J, Matschinger H, Angermeyer MC. Adaptation of dementia screening for vision-impaired older persons: administration of the Mini-Mental State Examination (MMSE). *J Clin Epidemiol*. 2002;55(9):909-15.
33. De Silva ML, McLaughlin MT, Rodrigues EJ, Broadbent JC, Gray AR, Hammond-Tooke GD. A Mini-Mental Status Examination for the hearing impaired. *Age Ageing*. 2008;37(5):593-5.
34. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D, Committee G. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2018;361:k2438.
35. Despriet D, Van de Putte E, Van Eecke H. Hoe handelt de Vlaamse huisarts bij dementie? : KULeuven; 2016.
36. 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(5):391-400.
37. 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(5):911-26.
38. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry*. 2002;47(8):723-33.
39. Moyer VA, Force USPST. Screening for cognitive impairment in older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;160(11):791-7.
40. Adelman AM, Daly MP. Initial evaluation of the patient with suspected dementia. *Am Fam Physician*. 2005;71(9):1745-50.
41. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*. 2009;43(4):411-31.
42. Villarejo A, Puertas-Martín V. [Usefulness of short tests in dementia screening]. *Neurologia*. 2011;26(7):425-33.
43. Larner AJ. AD8 Informant Questionnaire for Cognitive Impairment: Pragmatic Diagnostic Test Accuracy Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2015;28(3):198-202.
44. Harrison JK, Stott DJ, McShane R, Noel-Storr AH, Swann-Price RS, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the early diagnosis of dementia across a variety of healthcare settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD011333.
45. Harrison JK, Fearon P, Noel-Storr AH, McShane R, Stott DJ, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a secondary care setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):CD010772.



46. Harrison JK, Fearon P, Noel-Storr AH, McShane R, Stott DJ, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a general practice (primary care) setting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(7):CD010771.
47. Tokuhara KG, Valcour VG, Masaki KH, Blanchette PL. Utility of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for dementia in a Japanese-American population. *Hawaii Med J.* 2006;65(3):72-5.
48. Jackson TA, Naqvi SH, Sheehan B. Screening for dementia in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of available instruments. *Age Ageing.* 2013;42(6):689-95.
49. Shaik MA, Xu X, Chan QL, Hui RJ, Chong SS, Chen CL, et al. The reliability and validity of the informant AD8 by comparison with a series of cognitive assessment tools in primary healthcare. *Int Psychogeriatr.* 2016;28(3):443-52.
50. Razavi M, Tolea MI, Margrett J, Martin P, Oakland A, Tscholl DW, et al. Comparison of 2 informant questionnaire screening tools for dementia and mild cognitive impairment: AD8 and IQCODE. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014;28(2):156-61.
51. Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H, Dementia CCCotDaTo. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians. *Can Fam Physician.* 2014;60(5):433-8.
52. Riziv. Nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen 2018 [Available from: [https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatuurart17\\_20180201\\_01.pdf](https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatuurart17_20180201_01.pdf).
53. Erkinjuntti T. Klinische beoordeling van de geheugenstoornis. EBMpracticenet: Duodecim medical publications; 2017.
54. 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(17):1540-7.
55. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD004514.
56. 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(15):1774-83.
57. Balk EM, Raman G, Tatsioni A, Chung M, Lau J, Rosenberg IH. Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007;167(1):21-30.
58. Ontario HQ. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2014;14(1):1-64.
59. Beynon R, Sterne JA, Wilcock G, Likeman M, Harbord RM, Astin M, et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2012;12:33.
60. Birmingham SL. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an economic literature review and cost-effectiveness analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2014;14(2):1-67.
61. Clinical Practice Guideline For Dementia Part 1: Diagnosis & Evaluation. Clinical Research Centre for Dementia of South Korea; 2011.
62. van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, Hoefnagels W, Grol R. Are general practitioners able to accurately diagnose dementia and identify Alzheimer's disease? A comparison with an outpatient memory clinic. *Br J Gen Pract.* 2000;50(453):311-2.
63. L. C. Kwaliteitsindicatoren in de huisartsenpraktijk met focus op dementie.: KULeuven; 2011.
64. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, et al. 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *Can J Neurol Sci.* 2012;39(6 Suppl 5):S1-8.
65. Fox C, Lafortune L, Boustani M, Brayne C. The pros and cons of early diagnosis in dementia. *Br J Gen Pract.* 2013;63(612):e510-2.
66. Yokomizo JE, Simon SS, Bottino CM. Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2014;26(11):1783-804.

67. Davis DH, Creavin ST, Yip JL, Noel-Storr AH, Brayne C, Cullum S. Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. Cochrane Database Syst Rev. 2015(10):CD010775.

## Appendix

Tabel 1: overzicht mogelijke tekens van beginnende dementie

Mogelijke tekens	Uitleg	Bron
<b>Cognitieve symptomen</b>		
Geheugenklachten	<p>Het betreft hier vooral het episodisch geheugen. De patiënt kan zich recente gebeurtenissen niet meer herinneren. Dit uit zich door bijvoorbeeld detailverlies in herinneringen, afspraken vergeten, frequent herhalen van éénzelfde vraag, niet meer weten waar men voorwerpen heeft gelegd, aarzelen, inconsistente verhalen en confabuleren. Een zeer typisch teken is het zogenaamde 'headturningsign'*.</p> <p>(ziekte van Alzheimer)</p> <p>Bij patiënten jonger dan 65 jaar staan niet zozeer geheugenklachten, maar eerder veranderingen in gedrag, persoonlijkheid en functioneren op de voorgrond</p> <p>De anatomopathologische verklaring voor het verlies aan episodisch geheugen is de atrofie van de mediale temporale lob die leidt tot een moeilijkere consolidatie van doorgemaakte gebeurtenissen in het lange termijngeheugen</p>	<p><b>(15, 18, 21, 23-25, 61)</b></p> <p>(15)</p> <p><b>(24, 25)</b></p>
Verminderde oriëntatie in tijd en ruimte	<p>bijvoorbeeld niet meer weten welke dag het is, verdwalen enz.</p> <p>(ziekte van Alzheimer)</p>	<b>(18, 24, 25)</b>
'Executive dysfunction'	<p>Het betreft hier een verminderde capaciteit tot het uitvoeren van complexere taken waarbij stapsgewijs nagedacht moet worden. Een aantal van deze taken vallen onder de 'instrumentele activiteiten in het dagelijks leven' (I-ADL)</p> <p>1° Verminderd vermogen tot plannen en organiseren van activiteiten bijvoorbeeld dagindeling, afspraken nakomen enz.</p> <p>2° Niet kunnen aanleren van een nieuwe handelingen bijvoorbeeld nieuw huishoudelijk apparaat</p>	<b>(15, 18, 24, 25, 64)</b>

	<p>3° Verlies van abstract denken, logisch redeneren en/of visuoconstructie bijvoorbeeld het tekenen van een klok, het volgen van een kookrecept, uitvoeren van financiële verrichtingen, gebruik van publiek transport enz.</p> <p>4° Verminderd inzicht in het eigen functioneren</p> <p>Executive dysfunction treedt vroeger op dan geheugenverlies bij frontotemporaldementie, vasculaire dementie en preseniele (&lt; 65 jaar) Alzheimerdementie</p>	<b>(24)</b>
Taalproblemen	Niet-vloeiend praten, naar woorden zoeken of onjuiste woorden gebruiken. De patiënt moet meer moeite doen om zijn woorden te vinden en/of maakt meer grammaticale fouten. Taalbegrip blijft meestal bewaard (frontotemporaldementie)	<b>(15, 18, 21, 25, 61, 64)</b>
Apraxie	Patiënt kan eenvoudige handelingen, zoals de knopen van een hemd toedoen en haren kammen, niet meer uitvoeren bij een intact begrip, motoriek en gnosie	<b>(15)</b>
Visuospatiële problemen	Verminderd ruimtelijk inzicht (naast dingen grijpen, vallen), verminderde ruimtelijke oriëntatie, moeilijk natekenen van figuren enz. (Dementie met LewyBodies)	<b>(24, 61, 64)</b>
Mentale rigiditeit	(Dementie met LewyBodies, Frontotemporaldementie)	<b>(18)</b>
Moeite met aandacht	Dit uit zich in het moeilijk volhouden van taken (Dementie met LewyBodies, Frontotemporaldementie)	<b>(15, 18)</b>
	DD delier	
Calculatiemoeilijkheden	Bv. geldbeheer, betalen in de winkel, geld wisselen enz.	<b>(61)</b>
Herkenning (agnosie)	Gegeven dat de visus en de sensibiliteit intact zijn kan de patiënt deze zintuigelijke prikkels niet meer herkennen. Bijvoorbeeld getoonde voorwerpen niet kunnen benoemen (visuele agnosie), met gesloten ogen een bekend object in de hand of bepaalde lichaamsdelen die men aanraakt niet kunnen benoemen (tactiele agnosie), personen niet kunnen herkennen (prosopagnosie)	<b>(15)</b>
	Ook is er vaak gebrek aan ziekte-inzicht (anosognosie)	

**Gedrag (BPSD – ‘behavioralandpsychologicalsymptoms of dementia’)**

BPSD komt zeer frequent voor bij dementie. Zo treedt het op bij 80% van de patiënten met de

<p>ziekte van Alzheimer (25). Het treedt ook frequent op bij andere vormen van dementie. Voornamelijk Lewy Body Dementie en Parkinson dementie geven in een vroeg stadium frequent psychiatrische symptomen als hallucinaties, wanen, depressie en/of angst (15). Indien er probleemgedrag is in de vroege fase van dementie, zijn dit nagenoeg altijd affectieve stoornissen (voornamelijk apathie en depressie). Psychose, agitatie en agressie zien we later in het verloop van dementie (15).</p>		
Onzekerheid		<b>(18)</b>
Prikkelbaarheid		<b>(18)</b>
Zelfverwaarlozing	Verminderde interesse in hygiëne en/of kleding en/of maaltijdbereiding (frontotemporaldementie)	<b>(18)</b>
Apathie	Patiënt is lusteloos, onverschillig, neemt zelf geen initiatief meer en kan zich terugtrekken uit sociale activiteiten. Minder interesse in andere personen. (frontotemporaldementie, ziekte van Alzheimer)	<b>(15, 18, 21, 25)</b>
Verminderde empathie	Bemoeilijkt de omgang met anderen (frontotemporaldementie)	<b>(21)</b>
Verlies van inzicht	(frontotemporaldementie)	<b>(18)</b>
Veranderingen in persoonlijkheid	Disinhibitie, verminderde empathie, toegenomen impulsiviteit en stereotiepe gedragingen kunnen leiden tot een moeizaam sociaal functioneren  Vooral bij preseniele dementie en frontotemporaldementie komen persoonlijkheidsveranderingen (naast een verandering in het gedrag en functioneren) vaker voor in de vroege fase (frontotemporaldementie)	<b>(15, 18, 21, 25, 61)</b>  <b>(15)</b>
Oordeels- en kritiekstoornissen	Bij aantasting van de frontale kwab (frontotemporaldementie)	<b>(18, 25, 61)</b>
Impulscontroleverlies (disinhibitie)	Verlies van manieren, toegenomen impulsiviteit, extrovert gedrag, ongepast seksueel gedrag  Bij aantasting van de frontale kwab (frontotemporaldementie)	<b>(21, 61)</b>
Depressie	DD apathie: bij depressie heerst er ook een sombere stemming (dementie met LewyBodies)	<b>(15, 18, 61)</b>
Wanen	(dementie met LewyBodies, Parkinsondementie)	<b>(15, 18)</b>
Visuele hallucinaties	Zeer gedetailleerde visuele hallucinaties. (dementie met LewyBodies, Parkinsondementie)	<b>(15, 18, 21)</b>
Angst	(dementie met LewyBodies, Parkinsondementie)	<b>(15, 18, 61)</b>
<b>Stoornissen in de motoriek</b>		

Loop- en evenwichtsstoornissen	<p>Al dan niet met valepisodes.</p> <p>Treedt vooral op bij niet-Alzheimerdementieën Enkel in een late fase van de ziekte van Alzheimer (25%) treedt dit op</p> <p>Kenmerkende rigiditeit bij Parkinsondementie en dementie met LewyBodies.</p> <p>Bij vasculaire dementie komt ataxie het meest voor.</p> <p>(Vasculaire dementie, Parkinsondementie, dementie met LewyBodies)</p>	<p><b>(15, 18, 21)</b></p> <p><b>(15)</b></p>
<b>Ontmaskerende gebeurtenissen</b>		
Verhoogde vatbaarheid voor delier	Mensen met een beperkte cognitieve reserve hebben een verhoogde vatbaarheid voor delier. Bv. bij een verandering van omgeving (bijvoorbeeld ziekenhuisopname), opstarten van medicatie enz.	<b>(18, 61)</b>
Opstarten van bepaalde soorten medicatie	<p>Anticholinergica kunnen bij patiënten met een verminderde cognitieve reserve leiden tot een plotse cognitieve achteruitgang</p> <p>Antipsychotica kunnen bij patiënten met een beginnende Lewy Body dementie (en Parkinsondementie) leiden tot acute extra-piramidale verschijnselen (rigiditeit, tremor,...)</p>	<p><b>(18)</b></p> <p><b>(15, 18)</b></p>
Verminderde zelfredzaamheid	bijvoorbeeld paniecreactie nadat partner op vakantie vertrekt of uitvalt wegens ziekte	<b>(18, 65)</b>
<b>Andere</b>		
Frailty		<b>(25)</b>
Gewichtsverlies	Ongewild gewichtsverlies met het ontbreken van een duidelijke lichamelijke oorzaak	<b>(15, 25)</b>
Frequente doktersvisites	Uit retrospectief onderzoek blijkt dat in de 5 jaar vóór het stellen van de diagnose van dementie, patiënten vaker hun huisarts bezochten. Consultredenen waren meestal vage klachten zoals problemen met gedrag en affect, een veranderde eetlust en/of gewichtsverlies	<p><b>(15, 25)</b></p> <p><b>(15)</b></p>

*\*'headturningsign': de patiënt draait bij elke vraag zijn hoofd in de richting van de mantelzorg, om het gegeven antwoord te verifiëren, of om de mantelzorg het antwoord te laten geven.*

**Tabel 3: samenvatting systematic reviews en meta-analyses anamnesticke testen**

Test	Studies	Sensitiviteit	Specificiteit	Opmerkingen/conclusies
------	---------	---------------	---------------	------------------------

<b>MMSE</b>	(k= 14, n= 10,185), Moyer et al (39)	88.3% (95% CI 81.3- 92.9%)	86.2% (95% CI 81.8- 89.7%)	Relatief tijdrovend in vergelijking met andere tests (39). De MMSE heeft voornamelijk een uitsluitende waarde (vanaf 29/30) in de eerste lijnszorg (in specialistische settings had dit wel een diagnostische waarde) (41). Invloed mogelijk van leeftijd en educatie. Leereffect mogelijk (66).
	(k=34), Mitchell(41)( <b>meta- analyse</b> )	63.4% (95% CI 59.1– 67.7%)	65.4% (95% CI 62.9– 67.9%)	
	(k=8, n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (66)	69 tot 91%	87 tot 99%	
<b>CDT</b>	(k=7; n=2,509), Moyer et al (39)	67% tot 97.9%	69% tot 94.2%	Geen duidelijk optimaal cut- off point beschreven in de literatuur (25). Minder invloed van educatieniveau dan de MMSE. Maar moeilijk bij fysieke beperkingen (zicht, handen) (53).
	(k=7, n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (66)	59 tot 92.8%	65.5 tot 93.5%	
<b>Mini-Cog</b>	(k=4; n=1,570), Moyer et al (25)	76% tot 100%	54% tot 85.2%	Betere sensitiviteit dan de CDT alleen maar mindere specificiteit (25). Korte test. Weinig beïnvloed door geslacht, educatieniveau en etniciteit (53).
	(k=9; n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (53)	76 tot 99%	89 tot 96%	
<b>MIS</b>	(k=5; n=1,971), Moyer et al (25)	43% tot 86%	93% tot 97%	De twee studies met de hoogste kwaliteit hadden een lage sensitiviteit (+/- 40%) (25). Weinig beïnvloed door geslacht, educatie en etniciteit. Maar test de visuospatiale en executieve functies niet (53)
	(k=9 ; n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (53)	74 tot 86%	96 tot 97%	
<b>AMT</b>	(k=4; n=824), Moyer et al (25)	42% tot 100%	83% tot 95.4%	Eén van de grotere kwaliteitsstudies had een lagere sensitiviteit voor deze test (42%)
<b>IQ-Code (short of full)</b>	(k=5; n=1,108), Moyer et al (25)	75% tot 87.6%	65% tot 91.1%	

<b>Verbalfluency test</b>	(k=3, n=1,041), Moyer et al (25)	37 tot 89.5%	62 tot 97%	De hoogste sensitiviteit en specificiteit wordt bereikt bij een cut-off van 14-15
<b>SPMSQ (&lt;MSQ)</b>	(k=4, n= 1057), Moyer et al (25)	92.3 tot 100% (95% CI 29-100%)	83.5 tot 100 percent (95% CI 76- 100%)	De SPMSQ is een afgeleide van de MSQ, waarbij een paar vragen zijn toegevoegd.
<b>TICS</b>	(k=2, n=677), Moyer et al (25)	74 tot 88% (95% CI 54- 96%)	86 tot 87% (95% CI 81- 91%)	Beide studies gebruiken verschillende cut-off points. Er bestaat weinig evidence voor het gebruik van de TICS test gezien het beperkte aantal studies en onduidelijkheid over het cut-off point.
<b>MoCa</b>	(k=7, n= 9422), Davis et al (67)  (k=5 ; n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (53)	94 tot 100%  100%	50 tot 60%  87%	Vermoedelijk lage specificiteit omdat MoCa oorspronkelijk ontwikkeld was om MCI vast te stellen waardoor de aangewezen cut-off points voor de studie vaak te hoog liggen (met als gevolg veel vals positieven en vals negatieven) (54). Vrij lange test. Mogelijk invloed van educatieniveau (53).
<b>GPCOG</b>	(k=9, n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (53)	82 tot 85%	83 tot 86%	Weinig tijdrovend. Weinig beïnvloed door educatieniveau, geslacht of etniciteit. Maar betrouwbare informant van de patiënt nodig voor de test.
<b>6CIT</b>	(k=7, n= niet gespecificeerd), Yokomizo et al (53)	78.5 tot 83%	77 tot 100%	Korte test. Maar executieve en visuospatiale functies worden niet getest. Test is mogelijk vatbaar voor invloed van taal en educatie.

Tabel 5: het ideale afkappunt van de IQCODE bepalen (47)

Test	Accuraatheid	Aantal deelnemers	Prevalentie van dementie
<b>IQCODE 3.2</b>	cut-off Sensitiviteit 1.0 Specificiteit 0.762 PPV 23.9 NPV 100	N= 262	N= 16 (7%)
<b>IQCODE 3.3</b>	cut-off Sensitiviteit 1.0 Specificiteit 0.822 PPV 29.6 NPV 100	N= 262	N= 16 (7%)
<b>IQCODE 3.4</b>	cut-off Sensitiviteit 1.0 Specificiteit 0.874 PPV 37.2 NPV 100	N= 262	N= 16 (7%)
<b>IQCODE 3.5</b>	cut-off Sensitiviteit 0.875 Specificiteit 0.911 PPV 42.4 NPV 99	N= 262	N= 16 (7%)
<b>IQCODE 3.6</b>	cut-off Sensitiviteit 0.813 Specificiteit 0.963 PPV 61.9 NPV 98.6	N= 262	N= 16 (7%)
<b>IQCODE 3.7</b>	cut-off Sensitiviteit 0.75 Specificiteit 0.981 PPV 75 NPV 98.1	N= 262	N= 16 (7%)



**Tabel 6: De psychometrische eigenschappen van de AD8 en IQCODE (50)**

Discriminative Ability and Psychometric Properties of the AD8 and IQCODE

<i>Classification by Clinical Diagnoses</i>				
	<b>AD8</b>		<b>IQCODE</b>	
	<b>Not impaired (AD8 &lt;2)</b>	<b>Impaired (AD8 ≥2)</b>	<b>Not impaired (IQCODE &lt;3.4)</b>	<b>Impaired (IQCODE ≥ 3.4)</b>
<b>No impairment</b>	34	10	39	5
<b>MCI</b>	0	13	7	6
<b>Dementia</b>	1	128	27	102

*Psychometric Properties*

	<b>Dementia vs. No Dementia</b>		<b>MCI vs. No Dementia</b>	
	<b>AD8</b>	<b>IQCODE</b>	<b>AD8</b>	<b>IQCODE</b>
<b>AUC</b>	.953 (.915–.992)	.930 (.885–.975)	.899 (.821–.978)	.772 (.606–.938)
<b>Sensitivity, %</b>	99.2 (95.7–99.8)	79.1 (71.3–85.2)	100 (77.2–100)	46.1 (23.2–70.9)
<b>Specificity, %</b>	77.3 (63.0–87.2)	88.6 (76.0–95.1)	77.3 (63.0–87.2)	88.6 (76.0–95.1)
<b>PPV, %</b>	92.8 (87.2–96.0)	95.3 (89.5–97.9)	56.5 (36.8–74.4)	54.6 (28.0–78.7)
<b>NPV, %</b>	97.1 (85.5–99.5)	59.1 (47.1–70.1)	100 (89.9–100)	84.8–(71.8–92.4)
<b>+ LR</b>	4.4 (3.6–5.3)	6.9 (4.7–10.4)	4.4 (3.6–5.4)	4.1 (1.9–8.8)
<b>– LR</b>	0.01 (0.001–0.07)	0.24 (0.21–0.26)	0 (undefined)	0.6 (0.4–0.8)

Area under the curve (95% confidence interval)

Tabel 7: Overzicht van de aanbevelingen van de richtlijnen betreffende de laboratoriumwaarden

Test	Richtlijn CBO, ntvg 2006 (Nederland)	NICE guideline 2006 (Groot-Brittannië)	EFNS guideline 2010 (Europees)	NGC 2011 (Zuid-Korea)	NHG standaard 2012 (Nederland)	American Board of Family Medicine 2012 (USA)	Canadian Consensus Conference 2014 (Canada)	Duodecim richtlijn 2014 (Finland)	Adviesrapport Hoge Gezondheidsraad 2016 (België)	CDPC richtlijn 2016 (Australië)
CBC	+	+	+	+	+	+			+	+
BSE	+			+	+					
Na <sup>+</sup>	i	+		+	i	+			+	+
K <sup>+</sup>	i	+		+	i	+			+	+
Cl <sup>-</sup>		+		+		+			+	+
Ca <sup>2+</sup>		+	+	+						+
Vitamine B12	i	+	+	+	i	+			+	+
Vitamine B1 en B6	i				i					
Foliumzuur	i	+	+	+	i				+	+
Glucose	+	+	+	+	+	+			+	+
Leverfunctie		+	+	+		+			+	+
Nierfunctie	+	+	+	+	+	+			+	+
TSH	+	+	+	+	+	+			+	+
Homocysteïne										
HIV		i	i	+						i
Syfilis		i	i	+						i
Lyme			i							
Urineonderzoek		i		+	i	i				

+ : Specifiek aanbevolen om steeds te testen; i = Enkel testen op indicatie; CBC: complete bloodcount (Witte bloedcellen, Rode bloedcellen, Hemoglobine, Hematocriet, Bloedplaatjes); BSE: erythrocytbezinkingssnelheid Na<sup>+</sup>: Natrium; K<sup>+</sup>: Kalium; Cl<sup>-</sup>: Chloor; Ca<sup>2+</sup>: Calcium; TSH: Thyroïdstimulerend hormoon; HIV: Humaan immunodeficiëntievirus.

**Tabel 10: overzicht weerhouden richtlijnen (chronologisch)**

<b>Organisatie/tijdschrift, publicatiedatum (land)</b>	<b>Titel</b>
<b>Kwaliteitsinstituut voor Gezondheidszorg CBO, 2006 (Nederland) (18)</b>	Richtlijn 'Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie'
<b>National Institute for Health and Care Excellence, 2006 (Verenigd Koninkrijk) (23)</b>	Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care
<b>European Federation of Neurological Societies, 2010 (Europa) (24)</b>	EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease
<b>Clinical Research Center for Dementia of South Korea, 2011 (Zuid-Korea) (61)</b>	Clinical practice guideline for dementia. Part I: diagnosis & evaluation
<b>Nederlands Huisartsen Genootschap, 2016 (Nederland) (15)</b>	NHG-Standaard Dementie
<b>American Board of Family Medicine, 2012 (Verenigde Staten) (25)</b>	Practical Guidelines for the Recognition and Diagnosis of Dementia
<b>Canadian Family Physician, 2014 (Canada) (51)</b>	Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: Recommendations for family physicians
<b>Duodecim, 2014 (Finland) (53)</b>	Klinische beoordeling van geheugenstoornis (vertaald naar het Nederlands via EBMPracticeNet)
<b>Hoge Gezondheidsraad, 2016 (België) (21)</b>	Dementia : Diagnosis, behaviour management, ethical issues
<b>Cognitive Decline Partnership Center, 2016 (Australië) (26)</b>	Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia: Recommendations