Richtlijn
Diagnostiek van Dementie in de Huisartsenpraktijk

Heteroanamnese

Dr. Steven Flerackers

Katholieke Universiteit Leuven

In samenwerking met Dr. Sicco Bakker, Dr. Marlies De Brandt, Dr. Thomas Stulens

Promotor: Prof. Dr. Jan De Lepeleire, Katholieke Universiteit Leuven

Co-promotoren: Dhr. Jurn Verschraegen, Expertise Centrum Dementie

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018-2019

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Nota van de Promotor aan de lectoren.

Geachte Collega,

Deze thesis is een onderdeel van een groter project waar vier Haio's, onder supervisie van mezelf en met de steun van het Expertisecentrum Dementie en Domus Medica, de literatuur hebben nagekeken om een antwoord te formuleren op klinisch relevante vragen rond de diagnose van dementie.

In deze thesis ziet u uiteindelijk maar een fractie van het geleverde werk. De studenten hebben naast hun eigen focus, ook voorstellen ontwikkeld voor de aanbeveling alsook een toetsing uitgevoerd bij experten.
Het finale resultaat werd ingediend bij CEBAM ter validering. In hun vergadering van april 2019 werd beslist dat er majeure aanpassingen moeten gebeuren aan het geheel, maar dat dit binnen de zes maanden mag/kan gebeuren. De HAIO's hebben zich geëngageerd om dit nog te doen, ook als dit voor hun thesis geen noodzaak (meer) is.

Veel leesgenot en beste groeten,

Jan De Lepeleire, MD, PhD
Promotor

ABSTRACT: Richtlijn diagnostiek van dementie in de eerste lijn

INLEIDING: 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. Dit onderzoek heeft als doel het opstellen van een praktijkrichtlijn voor de diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk. In dit individueel deel komen de heteroanamnese en etiologie aan bod.

ONDERZOEKSVRAAG: Wat is de bijdrage van de heteroanamnese door de huisarts bij het vermoeden van dementie?

METHODE: In september 2016 werd een auteursgroep van vier leden samengesteld. De procedure voor de ontwikkeling van richtlijnen in de eerste lijn, uitgegeven door de werkgroep van *Evidence-Based Medicine* (EBM) practicenet, werd gebruikt als basis voor de structuur en ontwikkeling van de praktijkrichtlijn. 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. 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 de good points of practice werd de Delphi methode toegepast. Na twee lezingen door een lid van de werkgroep richtlijnen van Domus Medica en een stakeholdersmeeting werd de richtlijn in februari 2019 aan CEBAM bezorgd voor validatie.

RESULTATEN: Door een heteroanamnese af te nemen bij mantelzorgers, vertrouwenspersonen 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. Het gebruik van een objectiverende vragenlijst zoals de AD8 of IQCODE kan overwogen worden.

CONCLUSIE: Deze praktijkrichtlijn heeft als doel de ondersteuning van de huisarts bij de diagnostiek van dementie. De heteroanamnese heeft hier een belangrijke rol om meer informatie te bekomen rond (gedrags)symptomen en de zelfredzaamheid van de patiënt. Objectiverende vragenlijsten kunnen aangewend worden ter structurering van de heteroanamnese.

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: Fronto-Temporale 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 Organisation

Lijst met tabellen en figuren

Tabel 1: het ideale afkappunt van de IQCODE bepalen

Tabel 2: de psychometrische eigenschappen van de AD8 en IQCODE

Tabel 3: terugbetalingsvoorwaarden

Tabel 4: voorbeeld van opsplitsing in verschillende contactmomenten

Tabel 5: auteursgroep

Tabel 6: stakeholders

Tabel 7: overzicht weerhouden richtlijnen (chronologisch)

Tabel 8: kwaliteit en graad van de aanbeveling

Figuur 1: schema verloop ontwikkelingsproces richtlijn

Figuur 2: selectie van de richtlijnen

Inhoudstafel

Inleiding 1
Onderwerp 2
Doel 2
Beoogde patiëntenpopulatie 2
Eindgebruikers van de richtlijn 2
Etiologie 3
Ziekte van Alzheimer 3
Lewy body dementie en Parkinson dementie 4
Vasculaire dementie 5
Frontotemporale dementie 5
Definities en begrippen 6
Klinische vraag 9
Samenvatting van de kernboodschappen 14
Randvoorwaarden 16
Terugbetalingsvoorwaarden met het oog op behandeling 16
Arbeidsintensiviteit 18
Toetselementen/ kwaliteitsindicatoren 19
Researchagenda 20
Totstandkoming 22
Auteurs 22
Panel stakeholders 24
Belangenverklaring 24
Methodologie 25
Situering 25
Selectie en beoordeling van richtlijnen en toetsing aan de literatuur 25
Formuleren van aanbevelingen en toekennen van een graad van aanbeveling 28
Peerreview en stakeholdersronde 31
Referenties 33
Appendix 37

Inleiding

Deze masterproef is een verderzetting van een masterproef uit de pre-specialisatie Huisartsgeneeskunde in het academiejaar 2016-2017 aan de KU Leuven. De ontwikkeling van deze richtlijn gebeurde in samenwerking met de KU Leuven, het Expertisecentrum Dementie, Domus Medica en EBpracticenet. Het is een gezamenlijk project met 3 andere huisartsen-in-opleiding en deze versie is een substractie van de individuele bijdrage, meer bepaald de uitwerking van de klinische vragen rond de heteroanamnese binnen het diagnostisch proces van dementie. Ook het deel etiologie werd bijgevoegd omdat dit een individuele bijdrage is.

Aan de finale tekst werd samengewerkt met alle vier de auteurs en grote delen van deze gezamenlijke tekst zijn ook in deze aparte versie terug te vinden omdat dit de afzonderlijke aanbevelingen helpt te kaderen en een weergave is van een gezamenlijk schrijf-en denkproces over een periode van drie jaar.

Het verloop van het ontwikkelingsproces van deze richtlijn over de voorbije drie jaar wordt in grote lijnen in onderstaand schema weergegeven. De details van deze uitwerking worden besproken in het hoofdstuk 'Methodologie'.

Figuur 1: schema verloop ontwikkelingsproces richtlijn



Onderwerp

De World Health Organisation (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). 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 (2). Het doel van deze richtlijn is om de huisartsen een handvat te geven om deze rol als diagnosticus op te nemen.

Beoogde patiëntenpopulatie

In deze richtlijn wordt gefocust op dementie bij ouderen, vanaf de leeftijd van 65 jaar. Over jongdementie, zijnde dementie waarbij de eerste symptomen zich manifesteren onder de leeftijd van 65 jaar, wordt in deze richtlijn geen uitspraak gedaan, gezien 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 (3).

Voor apothekers werd er reeds een pilootproject gestart om meer oog te hebben voor tekens van cognitief verval, dit in de vorm van het FAZODEM-project. Hierbij wordt er 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 (4). Dit project kan dus een voorbeeld zijn van een doorgeefluik naar deze richtlijn diagnostiek van dementie bij de huisarts eens deze signalen zijn opgemerkt.

Etiologie

Dementie kent verschillende vormen en elke vorm kent zijn specifiek pathofysiologisch proces. Een volledige beschrijving van de verschillende vormen van dementie valt buiten het bestek van deze richtlijn. Het overzicht dat volgt is een korte beschrijving van de kliniek en pathofysiologie van de voornaamste vormen van dementie waarmee een huisarts in aanraking komt. 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. Deze achteruitgang valt het meeste op in het kortetermijngeheugen. 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 (5).

Bij de ziekte van Alzheimer ontstaat een aggregatie en neerslag van amyloïd-β-peptiden (Aβ) in de vorm van amyloïde plaques tussen de zenuwcellen in de hersenen en gehyperfosforyleerd tau-proteïne in de vorm van intracellulaire neurofibrillaire tangles (5). Aβ wordt gevormd uit een transmembranair proteïne (amyloid-β precursor proteïne) door β- en γ-secretasen en de vorming wordt verhinderd door a-secretase. Deze plaques ontstaan ook bij cognitief normale ouderen maar in sterk verminderde mate (6).

Ook in de bloedvatwanden hoopt Aβ zich op (vooral in arteriën en arteriolen). Dit verhoogt het risico op een hemorragisch maar ook op een ischemisch cerebrovasculair accident (6).

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 (6).

Voor Early Onset Alzheimer's Disease zijn verschillende genmutaties gedetecteerd die mogelijks 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 (5).

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 (5).

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 a-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 (6).

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 mogelijks 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) (7).

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 anatoompathologisch 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 (5).

Definities en begrippen

Cognitieve vragenlijsten

Cognitieve vragenlijsten zijn hulpmiddelen die geïncludeerd kunnen worden in de anamnese om de mate van cognitieve stoornissen te objectiveren. Afhankelijk van de opbouw en inhoud van deze vragenlijsten kunnen er 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 (8). Dit wordt in de literatuur vaak als een aparte entiteit beschouwd en komt 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 waar de patiënt zich op dat moment mee presenteert. Men maakt deze denkoefening om via verder onderzoek zich 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) (9).

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 24 uur op 24 aanwezigheid, 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 (10).

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 verder onderzoek naar mogelijke pathologie te starten. 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 er 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 behandelmethode (11).

Klinische vraag

Op basis van de volgende klinische vraag werd de heteroanamnese als individueel deel onderzocht:

- 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 (GRADE 2B).

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 heteronanamnestische 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

IQCODE: https://meetinstrumentenzorg.blob.core.windows.net/test-documents/Instrument344/464_3_N.pdf

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 (23, 24) 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 (39) 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 (40-42). 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 (43). In deze studie probeerde men het ideaal afkappunt van de IQCODE te bepalen (zie ook tabel 1, 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 (42).

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 (44). 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 (45). Deze resultaten zijn veelbelovend, maar deze studie is pas de eerste die de validiteit en betrouwbaardheid 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 (39). 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) (46). De psychometrische eigenschappen van beide testen zijn opgenomen in tabel 2 (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 alcholgebruik 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 kreeg op basis van bovenstaand literatuuronderzoek een GRADE 2B toegekend. Het is dus een zwakke aanbeveling met een matig niveau van bewijskracht. We kennen hier een 2 als GRADE toe 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. De gouden standaard was verschillend in deze studies. Door de beperkingen in deze studies werd een B toegekend als GRADE.

Samenvatting van de kernboodschappen

Hier volgen alle klinische vragen en bijbehorende aanbevelingen, opgesteld door de volledige auteursgroep:

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. **GRADE 1B**

    - 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 bevraagt 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. **GRADE 2B**

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 bekomen rond (gedrags)symptomen en zelfredzaamheid, hetgeen door de patiënt zelf niet altijd makkelijk in te schatten is. **Good Point of Practice**

    - De heteroanamnese kan men ondersteunen met een objectiverende vragenlijst zoals de AD8 of IQCODE. **GRADE 2B**

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, thrombocyten, 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. **GRADE 2C**

    - Structurele beeldvorming in de vorm van een CT of een MRI wordt minstens eenmaal aanbevolen bij de diagnostische evaluatie van dementie. **GRADE 1B**

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,….**GRADE 1C**

Randvoorwaarden

Terugbetalingsvoorwaarden met het oog op behandeling

Hoewel deze richtlijn draait om de diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk dient er 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 vragen op te merken 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.

Tabel 3: terugbetalingsvoorwaarden

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,... (GRADE 1B)
Cholinesterase-inhibitoren: Voorwaarden betreffende het behalen van een MMSE-score hoger of gelijk aan 10 (Mini Mental State	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

Examination), met, wanneer de MMSE-score hoger is dan 24, bevestiging van de diagnose door het toepassen van aangepaste, gevalideerde en gestandardiseerde neuropsychologische evaluaties, uitgevoerd door professionelen deskundig in het domein van de neuropsychologie; Memantine: voorwaarden betreffende het behalen van een MMSE-score lager dan 15 en hoger of gelijk aan 10	profiel. Er wordt gesuggereerd deze testen te gebruiken als ondersteuning in de anamnese bij een vermoeden van een dementieel syndroom. (GRADE 2B)
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;	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)
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 Questionaire);	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 gedragssymptomen en zelfredzaamheid. Er ontbreekt echter voldoende evidence 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)
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, en 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.	/

Arbeidsintensiviteit

In de Nederlandse richtlijn voor dementie wordt de diagnostiek verdeeld over meerdere consulten (14). 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 werden 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 er ruimte is voor de beleving van de patiënt. Daarbij lijkt het ook interessant regelmatig herevaluatiemomenten 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 4: voorbeeld van opsplitsing in verschillende contactmomenten, NHG 2016 (14)

	Actie
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)

Toetselementen/ kwaliteitsindicatoren

Met de ontwikkeling van deze richtlijn omtrent de diagnostiek van dementie zou het mogelijk moeten 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 zouden kunnen mogelijk 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 (59). Een oplijsting van deze indicatoren staat hieronder vermeld.

- Percentage patiënten waarbij ALS er sprake is van signalen die kunnen wijzen op dementie1 , er 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, Ht, MCV, BSE, glucose, TSH en kreatinine)
- 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, er verwijzing plaatsvindt.

Een bevraging van 17 huisartsen en 20 CRA's achtte deze kwaliteitsindicatoren nog weinig toepasbaar zijn vanwege het ontbreken van een richtlijn en het gebrek aan implementatie in het EMD. Dit zou een inspanning vergen 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 gecontroleerd worden. Vanuit deze richtlijn wordt er daarnaast ook om een nieuw onderzoek gevraagd rond de inhoud van deze kwaliteitsindicatoren, liefst afgestemd op de inhoud van deze richtlijn. Het zou ideaal zijn moest deze kwaliteitsverbeterende toetsing op punt staan tegen de herevaluatie van de richtlijn na 5 jaar.

Researchagenda

Er is duidelijk een nood 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. Deze testen missen 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 er 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 er nood 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? (Bvb: 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 evidence 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 2018.

Tabel 5: auteursgroep

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

Tabel 6: stakeholders

Naam	Specialisme
Dr. Gunther D'Hanis	- Huisarts te Hemiksem - mede-auteur 'Multidisciplinaire richtlijn m.b.t. de samenwerking in de zorgverlening voor thuiswonende oudere personen met dementie en hun mantelzorgers – Domus Medica'
Dr. Jan Van Elsen	- Huisarts te Gent - CRA in de Refuge, Woonzorgcentrum
Dr. Michel Hanset	- Huisarts te St-Jans-Molenbeek - CRA
Prof. Dr. Jan Versijpt	- Kliniekhoofd neurologie UZ Brussel, specialisatie geheugen en dementie
Dr. An Haekens	- Gerontopsychiater - Geheugenkliniek regionaal ziekenhuis Tienen - Subspecialisme psychische problemen bij ouderen
Dr. Anne Beyen	- Diensthoofd Geriatrie - Geheugenkliniek regionaal ziekenhuis Tienen
Mevr. Hilde Lamers	- directeur van de Alzheimer Liga Vlaanderen
Mevr. Els Steeman	- Verpleegkundige interne liaison geriatrie/geriatrisch dagziekenhuis, AZ Nikolaas - Doctor in de biomedische wetenschappen, verpleegkundige wetenschappen - Auteur ' Study on the lived experience of older people living with early-stage dementia'

Belangenverklaring

Het opstellen van de richtlijn gebeurde in nauwe samenwerking met het Expertisecentrum Dementie Vlaanderen en Domus Medica, waarvoor dank. 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.

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.

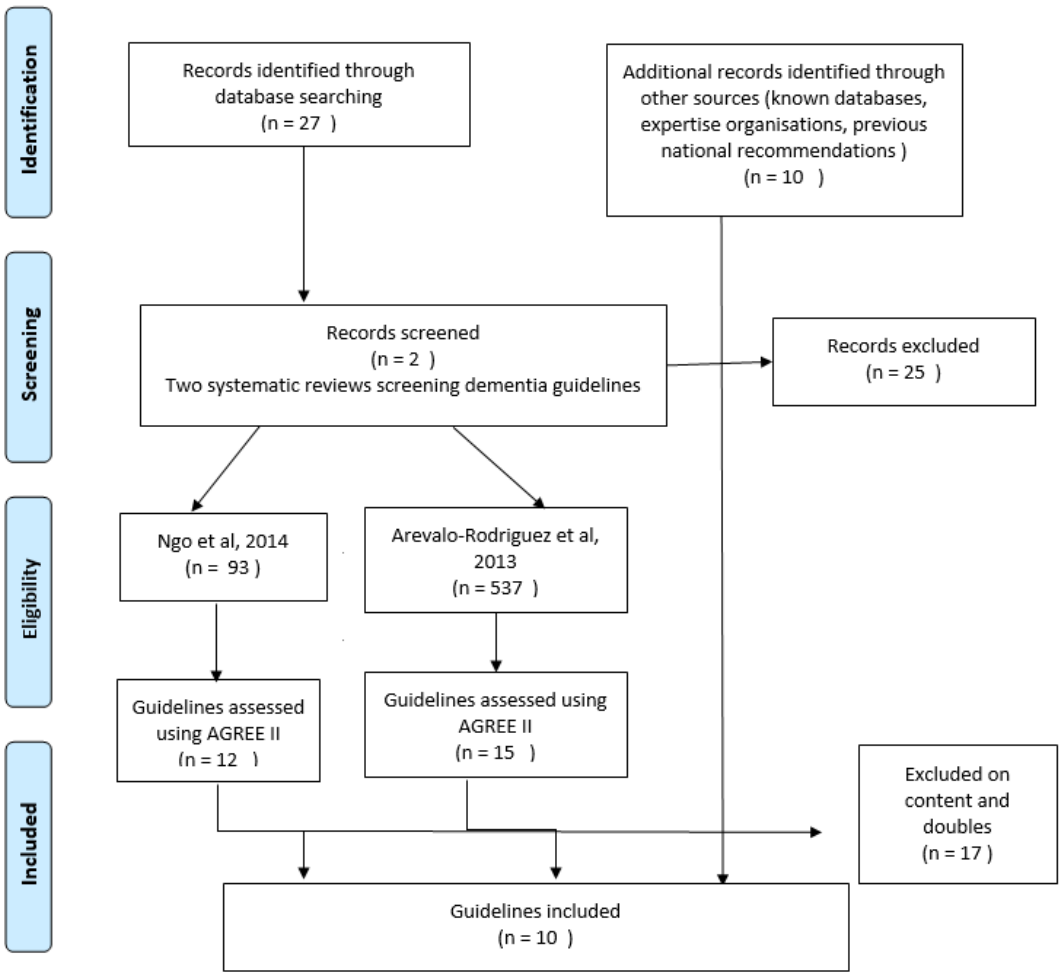
Selectie en beoordeling van richtlijnen en toetsing aan de literatuur

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:

- De zoektocht naar relevante richtlijnen begon met het doorzoeken van een aantal richtlijndatabanken die Engelstalige en Nederlandstalige richtlijnen publiceren. Voorbeelden hiervan zijn: NICE (National Institute for Clinical Excellence), NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap), Duodecim en ABFM (American Board of Family Medicine).
- Daarnaast gingen werd er specifiek gezocht naar richtlijnen gepubliceerd door specialistische organisaties waarbij dementie tot het vakdomein kan behoren zoals NIA-AA (National Institute on Aging - Alzheimer's Association) en EFNS (European Federation of Neurological Societies).
- Deze opzoekingen werden aangevuld door in de MEDLINE de volgende Mesh Terms in te geven: "Dementia" AND "Clinical practice guideline". Richtlijnen die tussen 2005 en 2016 werden gepubliceerd werden geïncludeerd.
- Tenslotte werd er gezocht naar systematic 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 (4), (5). De selectie van richtlijnen in deze twee systematic reviews gebeurde op basis van de AGREE-II criteria.

- Uit de systematic reviews waarbij de richtlijnen beoordeeld werden op basis van het AGREE-II instrument werden de richtlijnen weerhouden die zich uitgebreid toespitsten op het diagnostisch proces van dementie (8, 9, 10, 12, 13, en 16). Richtlijnen die hoofdzakelijk over behandeling van dementie handelen werden geëxcludeerd.
- De Duodecim richtlijn (14) werd bewust geïnculdeerd wegens de gekende Belgische ervaring met deze databank en de erkende kwaliteitscontrole die uitgevoerd wordt op deze richtlijnen.
- De richtlijn van de Hoge Gezondheidsraad (15) werd geïncludeerd vanwege de specifieke en toegepaste nationale adviezen.
- Tenslotte werden ook twee Nederlandse richtlijnen geïncludeerd vanwege de vergelijkbare setting met betrekking tot de uitvoering van huisartsgeneeskunde.

Figuur 2: selectie van de richtlijnen



Een lijst van de weerhouden richtlijnen wordt weergegeven in tabel 7 (appendix). Om antwoorden te formuleren op de klinische vragen werden in de eerste plaats de aanbevelingen van de bestaande richtlijnen samengebracht. Nadat we deze aanbevelingen per onderzoeksvraag geïnventariseerd hadden, werd bijkomend naar evidence gezocht door middel van specifieke literatuurstudies.

a) 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). Deze zoekopdracht leverde 248 resultaten op, na een grondige selectie op basis van titel en abstract bleven slechts 4 reviews over die enige informatie gaven over heteroanamnestische vragenlijsten (40-42, 44).

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]. Deze opdracht leverde 9 resultaten op, waarvan 3 artikels werden weerhouden (39, 45, 46).

De zoekresultaten 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 evidence. Indien mogelijk werd er 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 evidence 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 evidence en de praktische en financiële haalbaarheid.

Om een idee te krijgen van de sterkte van de aanbeveling en de kwaliteit van de onderbouwende evidence werd vervolgens aan elke aanbeveling een GRADE toegekend. Deze GRADE bestaat uit de combinatie van een cijfer (1 of 2) en een letter (A, B of C). Het cijfer geeft informatie over de sterkte van aanbeveling waarbij het cijfer 1 wordt toegekend aan een sterke aanbeveling, waarbij de voordelen zeker opwegen tegenover de nadelen, en het cijfer 2 aan een zwakke aanbeveling, waarbij het onduidelijk of onzeker is dat de voordelen opwegen tegenover de nadelen. De lettercode geeft daarentegen een idee weer van het niveau van bewijskracht, waarbij de letter A wordt toegekend aan een aanbeveling met een hoge kwaliteit van de evidence, en letter C aan een aanbeveling met een lage tot zeer lage kwaliteit van de evidence. De mogelijke combinaties en hun betekenis worden schematisch weergegeven in tabel 8. Indien er onvoldoende onderbouwing beschikbaar is voor bepaalde items of klinische vragen werd er 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 'grading' eveneens toegekend in de geselecteerde richtlijnen. Om binnen de werkgroep tot een consensus te komen over deze aanbevelingen werd er 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 overlegrondes, 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 8: kwaliteit en graad van de aanbeveling (volgens 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 verantwoorden 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 terugbezorgd. De auteursgroep zat daarop opnieuw samen om de geleverde feedback te verwerken tot een nieuwe ontwerptekst.

2. Stakeholdersmeeting

Vanuit een overleg onder de auteurs werd er eind mei een lijst van een twintigtal 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 uit verschillende standpunten te ontvangen. Daarnaast werd er gekeken om potentiële stakeholders aan te spreken uit verschillende delen van België, al dan niet verbonden aan diverse universiteiten. Er werd in samenspraak met de stakeholders beslist dat de stakeholdersmeeting zou doorgaan op 27 september 2018. De stakeholders die bevestigden aanwezig te kunnen zijn op deze datum werden een maand op voorhand de ontwerptekst toegezonden en gevraagd feedback eerst schriftelijk terug te sturen. Deze ingestuurde feedback diende als aanknopingspunt voor discussies tijdens de stakeholdersmeeting zelf. Zowel de mondelinge als schriftelijke feedback werd gestructureerd genoteerd en verwerkt op de volgende auteursmeeting 30 oktober 2018. Alle deelnemers van de stakeholdersmeeting werden op de hoogte gebracht van hoe de geleverde feedback uiteindelijk verwerkt geworden is in de ontwerptekst.

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

Op 19/11/2018 werd de tekst voor een tweede maal ingediend bij de richtlijnencommissie van Domus Medica voor een tweede lezing. Op 4/12/2018 werd de feedback door de lector van de commissie terug bezorg

aan de auteurs en werd er samengezeten met de auteursgroep om deze opmerkingen te implementeren in de tekst.

4. Validatiecommissie CEBAM

Op 10/02/2019 diende de auteursgroep de finale versie van de richtlijn in bij CEBAM voor validatie. Op 11/04/2019 werd de auteursgroep uitgenodigd voor het beantwoorden van de vragen van de validatiecommissie.

Referenties

1. World Health Organization. Dementia: WHO; 2016 [Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/.
2. Vlaamse regering. Geactualiseerd dementieplan Vlaanderen 2016 – 2019 “Samen verder bouwen aan een dementievriendelijk Vlaanderen”. Brussel: Strategische adviesraad welzijn-gezondheid-gezin; 2016.
3. De Coninck L, De Vliegher 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.
4. Moors E. FAZODEM: Farmaceutische zorg voor personen met dementie. Expertisecentrum Dementie Vlaanderen, Vlaams Apothekers Netwerk; 2018.
5. Ferencz B, Gerritsen L. Genetics and underlying pathology of dementia. Neuropsychol Rev. 2015;25(1):113-24.
6. Love S. Neuropathological investigation of dementia: a guide for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76 Suppl 5:v8-14.
7. Iemolo F, Duro G, Rizzo C, Castiglia L, Hachinski V, Caruso C. Pathophysiology of vascular dementia. Immun Ageing. 2009;6:13.
8. Janssens A, De Vugt M. Dementie op jonge leeftijd: Lannoo Campus; 2014. 240 p.
9. De Maeseneer J, Aertgeerts B, Remmen R, Devroey D. Together we change, Eerstelijnsgezondheidszorg: nu meer dan ooit! Brussel: Interuniversitair Samenwerkingsverband HuisartsOpleiding en ICHO; 2014.
10. Ziekenzorg CM. Mantelzorg: Ziekenzorg CM; 2018 [Available from: http://www.ziekenzorg.be/cmz/nl/100/mantelzorg/definitie/index.jsp.
11. Domus Medica. Begrippen en definities: Domus Medica; 2008 [Available from: www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/chlamydia/701-begrippen-en-definities.html.
12. 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.
13. Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. Brain Pathol. 2010;20(3):633-9.
14. Moll van Charante E, Perry M, Vernooij-Dassen M, Boswijk D, Stoffels J, Achthoven L, et al. NHG-Standaard Dementie (derde herziening). 2016.
15. De Lepeleire JA, Heyrman J, Baro F, Buntinx F, Lasuy C. How do general practitioners diagnose dementia? Fam Pract. 1994;11(2):148-52.
16. 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.
17. Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie. Utrecht: Nederlandse Vereniging Voor Klinische Geriatrie; 2012.
18. 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.
19. 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.
20. Baeyens J, Bier J. Dementia: diagnosis, behaviour management, ethical issues. Brussels: Superiour Health Council; 2016.

21. Declercq T, Habraken H, Van den Ameele H, Callens J, De Lepeleire J, Cloetens H. Depressie bij volwassenen. Domus Medica; 2016.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. Age Ageing. 2015;44(1):25-33.
27. Arevalo-Rodriguez 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.
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. van der Weele GM, Eizenga WH, Dautzenberg PL, Wiersma T, Burgers JS. [Practice guideline 'Delirium' from the Dutch College of General Practitioners]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A7766.
30. Cisnernos R. Critical thinking and clinical reasoning in the health sciences: An international multidisciplinary teaching anthology: American Journal Pharm Educ; 2009.
31. Despriet D, Van de Putte E, Van Eecke H. Hoe handelt de Vlaamse huisarts bij dementie? : KULeuven; 2016.
32. 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.
33. 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.
34. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. Can J Psychiatry. 2002;47(8):723-33.
35. 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.
36. Adelman AM, Daly MP. Initial evaluation of the patient with suspected dementia. Am Fam Physician. 2005;71(9):1745-50.
37. 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.
38. Villarejo A, Puertas-Martín V. [Usefulness of short tests in dementia screening]. Neurologia. 2011;26(7):425-33.
39. Larner AJ. AD8 Informant Questionnaire for Cognitive Impairment: Pragmatic Diagnostic Test Accuracy Study. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2015;28(3):198-202.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Riziv. Nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen 2018 [Available from: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatuurart17_20180201_01.pdf.
49. Erkinjuntti T. Geheugenklachten, milde cognitieve stoornissen en dementie (vertaald). EBMpracticenet: Duodecim medical publications; 2014.
50. 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.
51. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2003(4):CD004514.
52. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;300(15):1774-83.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Bermingham 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.

57. Clinical Practice Guideline For Dementia Part 1: Diagnosis & Evaluation. Clinical Research Centre for Dementia of South Korea; 2011.
58. 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.
59. L. C. Kwaliteitsindicatoren in de huisartsenpraktijk met focus op dementie.: KULeuven; 2011.
60. 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.
61. 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.
62. Yokomizo JE, Simon SS, Bottino CM. Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review. Int Psychogeriatr. 2014;26(11):1783-804.
63. 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: het ideale afkappunt van de IQCODE bepalen (43)

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

Tabel 2: de psychometrische eigenschappen van de AD8 en IQCODE (46)

Discriminative Ability and Psychometric Properties of the AD8 and IQCODE

Classification by Clinical Diagnoses				
	AD8		**IQCODE**	
	Not impaired (AD8 <2)	**Impaired (AD8 ≥2)**	**Not impaired (IQCODE<3.4)**	**Impaired (IQCODE ≥ 3.4)**
No impairment	34	10	39	5
MCI	0	13	7	6
Dementia	1	128	27	102

Psychometric Properties				
	Dementia vs. No Dementia		**MCI vs. No Dementia**	
	AD8	**IQCODE**	**AD8**	**IQCODE**
AUC	.953 (.915–.992)	.930 (.885–.975)	.899 (.821–.978)	.772 (.606–.938)
Sensitivity, %	99.2 (95.7–99.8)	79.1 (71.3–85.2)	100 (77.2–100)	46.1 (23.2–70.9)
Specificity, %	77.3 (63.0–87.2)	88.6 (76.0–95.1)	77.3 (63.0–87.2)	88.6 (76.0–95.1)
PPV, %	92.8 (87.2–96.0)	95.3 (89.5–97.9)	56.5 (36.8–74.4)	54.6 (28.0–78.7)
NPV, %	97.1 (85.5–99.5)	59.1 (47.1–70.1)	100 (89.9–100)	84.8–(71.8–92.4)
+ LR	4.4 (3.6–5.3)	6.9 (4.7–10.4)	4.4 (3.6–5.4)	4.1 (1.9–8.8)
− LR	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 weerhouden richtlijnen (chronologisch)

Organisatie/tijdschrift, publicatiedatum (land)	Titel
Kwaliteitsinstituut voor Gezondheidszorg CBO, 2006 (Nederland) (17)	Richtlijn 'Diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie'
National Institute for Health and Care Excellence, 2006 (Verenigd Koninkrijk) (22)	Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care
European Federation of Neurological Societies, 2010 (Europa) (23)	EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease
Clinical Research Center for Dementia of South Korea, 2011 (Zuid-Korea) (57)	Clinical practice guideline for dementia. Part I: diagnosis & evaluation.
Nederlands Huisartsen Genootschap, 2016 (Nederland) (14)	NHG-Standaard Dementie
American Board of Family Medicine, 2012 (Verenigde Staten) (24)	Practical Guidelines for the Recognition and Diagnosis of Dementia
Canadian Family Physician, 2014 (Canada) (47)	Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: Recommendations for family physicians
Duodecim, 2014 (Finland) (49)	Klinische beoordeling van geheugenstoornis (vertaald naar het Nederlands via EBMPracticeNet)
Hoge Gezondheidsraad, 2016 (België) (20)	Dementia : Diagnosis, behaviour management, ethical issues
Cognitive Decline Partnership Center, 2016 (Australië) (25)	Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia: Recommendations