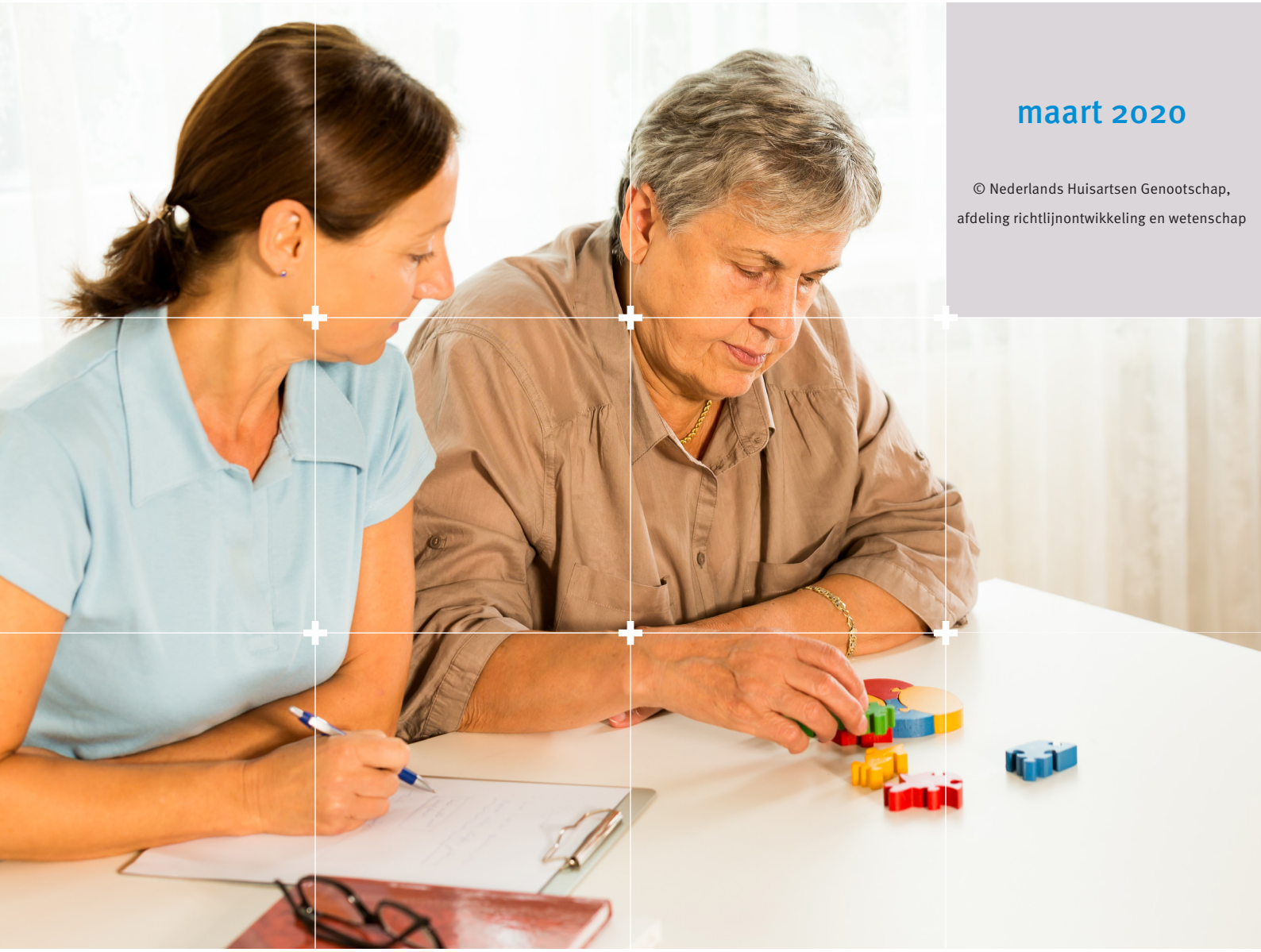
Totstandkoming, methoden en GRADE-profielen

NHG-Standaard Dementie (M21)



maart 2020

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap

Nederlands
Huisartsen
Genootschap

Inhoudsopgave

1 Samenstelling werkgroep 4

2 Inleiding 5

2.1 Doel van de standaard 5
2.2 Afbakening van het onderwerp 5
2.3 Werkwijze 5
2.4 Gebruikers van de richtlijn 5
2.5 Betrokkenheid beroepsorganisaties 5
2.6 Betrokkenheid patiëntenvertegenwoordigers 5
2.7 Presentatie 5
2.8 Implementatie 5
2.9 Juridische status van richtlijnen 6
2.10 Delegeren van taken 6
2.11 Belangenverstrengeling 6
2.12 Financiering 6

3 Methoden 7

3.1 Ontwikkelproces 7
3.1.1 Knelpunteninventarisatie 7
3.1.2 Opstellen van uitgangsvragen 7
3.1.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur 7
3.1.4 Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs 7
3.1.5 Doelmatigheid 8
3.1.6 Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen 8
3.2 Commentaar- en autorisatiefase 8
3.3 Procedure voor herziening 9

4 Methoden en resultaten per detail 10

4.1 Detail 13: Cardiovasculaire risicofactoren 10
4.2 Detail 15: Signaleringstest voor dementie 12
4.3 Detail 16: Voor- en nadelen van diagnostiek 13
4.4 Detail 20: Invloed van opleidingsniveau op de MMSE 15
4.5 Detail 22: Rowland Universal Dementia Asessment Scale (RUDAS) 17
4.6 Detail 23: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) 20
4.7 Detail 25: Volhoudtijd mantelzorger 22
4.8 Detail 30: Niet-medicamenteuze interventies voor de patiënt met dementie 23
4.9 Detail 31: Niet-medicamenteuze interventies voor de mantelzorger 26
4.10 Detail 32: Medicamenteuze behandeling van de patiënt met dementie 30
4.11 Detail 33: Voedingssupplementen en farmacotherapeutische middelen niet specifiek voor dementie 34
4.12 Detail 36: Casemanager dementie 37
4.13 Detail 40: Neuropsychiatric Inventory (NPI) 39

Bijlage 1 Uitgangsvragen 42

Bijlage 2 Zoekstrategieën 44
Bijlage 3 GRADE-evidenceprofielen 47

5 Literatuur **75**

1 Samenstelling werkgroep

Werkgroeplid	Affiliatie/instelling
Dr. Marjolein Dieleman-Bij de Vaate	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Wietze Eizenga	Huisarts
Paulien Lunter	Praktijkverpleegkundige ouderenzorg en somatiek, namens V&VN
Dr. Eric Moll van Charante	Huisarts, onderzoeker Amsterdam UMC
Dr. Marieke Perry	Huisarts, onderzoeker Radboudumc
Dr. Annemiek Schep-Akkerman	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
Bregje Smit	Specialist ouderengeneeskunde Vivium Zorggroep, kaderarts in de eerste lijn, namens Verenso
Dr. Richard Starmans	Huisarts, straatdokter, epidemioloog en kaderhuisarts ggz, ouderengeneeskunde en palliatieve zorg
Marieke Verlaan-Snieders	Huisarts, kaderhuisarts ouderengeneeskunde, namens Laego
Dr. Gerda van der Weele	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.

De werkgroep werd ondersteund door de volgende medewerkers van het NHG:
- Lian Hielkema, medisch informatiespecialist
- Vroon Pigmans, huisarts n.p., medewerker afdeling Implementatie
- Femke Schoo en Léonie Langerak, secretaresses

2 Inleiding

2.1 Doel van de standaard
De NHG-Standaard Dementie geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met (vermoeden) dementie binnen de huisartsenpraktijk. Het doel is om patiënten met dementie en hun mantelzorgers zo goed mogelijk te begeleiden.

2.2 Afbakening van het onderwerp
De NHG-Standaard Dementie geeft richtlijnen voor de signalering van mogelijke dementie, de diagnostiek bij het vermoeden van dementie en de behandeling van patiënten met dementie binnen de huisartsenpraktijk. Daarnaast is er aandacht voor probleemgedrag bij dementie en voor de belasting en begeleiding van mantelzorgers. Buiten het bestek van de standaard valt mild cognitive impairment (MCI).

2.3 Werkwijze
De herziening van de standaard is gestart in februari 2017. In 8 werkgroepvergaderingen heeft de werkgroep een conceptstandaard opgesteld. Daarbij werd het bewijs systematisch samengevat door de NHG-medewerkers Annemiek Schep en Marjolein Dieleman, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Marjolein Dieleman schreef de conceptteksten. Gerda van der Weele begeleidde dit proces als senior wetenschappelijk medewerker, en zij was tevens voorzitter tijdens de werkgroepvergaderingen.

2.4 Gebruikers van de richtlijn
De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen die bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met dementie betrokken zijn. Daarnaast wordt een belangrijk deel van de zorg voor patiënten met dementie en hun mantelzorgers geleverd door de praktijkondersteuner en zijn ook andere disciplines uit de eerste lijn betrokken bij de zorg voor patiënten met dementie en hun naasten. Ook voor deze disciplines is de richtlijn relevant, onder andere wat betreft de samenwerking.

2.5 Betrokkenheid beroepsorganisaties
Bregje Smit, specialist ouderengeneeskunde, had namens Verenso zitting in de werkgroep. Marieke Verlaan-Snieders, huisarts, had namens Laego zitting in de werkgroep. Paulien Lunter, praktijkverpleegkundige, vertegenwoordigde de V&VN.

2.6 Betrokkenheid patiëntenvertegenwoordigers
Om de knelpunten rondom de zorg van patiënten met dementie te signaleren is Alzheimer Nederland bij de start van het project gevraagd om knelpunten aan te leveren. Bij onderdelen van de standaard over de ervaring van patiënten en hun mantelzorgers heeft een medewerker van Alzheimer Nederland meegelezen. Ook werd Alzheimer Nederland betrokken bij de commentaarronde.

2.7 Presentatie
Deze versie van de richtlijn betreft naast een inhoudelijke herziening van de tekst van de standaard ook een nieuwe vorm van presentatie met als doel om transparant en expliciet te zijn over de wijze waarop de aanbevelingen tot stand zijn gekomen.
In deze standaard is uitgegaan van uitgangsvragen die aan het begin van het traject zijn vastgesteld door de werkgroep. De uitkomsten van het literatuuronderzoek en de vertaling daarvan naar aanbevelingen voor de praktijk zijn zichtbaar gemaakt door een modulaire presentatie. Bijkomend voordeel hiervan is dat toekomstige partiële herzieningen worden vereenvoudigd. De standaard bevat een aparte bijlage over probleemgedrag bij dementie.

2.8 Implementatie
In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.9 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Inbreng van de patiënt

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

Afweging door de huisarts

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

2.10 Delegeren van taken

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

2.11 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben de KNAW-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Er werd geen belangenverstrengeling gemeld. Alle volledige belangenverklaringen zijn in te zien bij de webversie van de standaard op www.nhg.org.

2.12 Financiering

Het Nederlands Huisartsengenootschap heeft de totstandkoming van deze standaard gefinancierd.

3 Methoden

3.1 Ontwikkelproces

Het proces van het ontwikkelen van de NHG-Standaard Dementie heeft plaatsgevonden volgens de Handleiding ontwikkelen van NHG-Standaarden. De bijlage Probleemgedrag is gebaseerd op de richtlijn Probleemgedrag bij mensen met dementie van Verenso (2018). Voor de crisissituaties sloten we aan bij de NHG-Behandelrichtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties en de NHG-Standaard Delier.

3.1.1 Knelpunteninventarisatie

Voor de start van het traject werden knelpunten ontvangen van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS), de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG), de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN), Verenso, LAEGO, het Nederlands Instituut van Psychologen (NIP), Alzheimer Nederland, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN), de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en de Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC).
Er is daarnaast een enquête uitgezet onder huisartsen via HAweb/LinkedIn/Twitter en onder praktiserende NHG-collega's, waaronder kaderhuisartsen, om factoren voor acceptatie en invoering van de vorige standaard te achterhalen die mogelijk een belemmerende rol spelen bij de toekomstige implementatie van de herziene standaard.

3.1.2 Opstellen van uitgangsvragen

Op basis van de knelpunteninventarisatie zijn uitgangsvragen geformuleerd. Een overzicht van de vragen is opgenomen in [**bijlage 1**].

3.1.3 Zoekstrategie en selectie van literatuur

Voor elke uitgangsvraag werd een literatuursearch uitgevoerd door een literatuurspecialist van het NHG. Er is in eerste instantie gezocht naar systematische reviews (SR) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit die konden worden gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen. Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd een update van de literatuur uitgevoerd vanaf de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR. Er werd een zoekactie uitgevoerd naar primaire studies indien er geen geschikte SR's of richtlijnen werden gevonden. De gevonden literatuur werd gescreend op basis van titel en abstract. Op basis van consensus werd de meest relevante literatuur geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd.
Zie hoofdstuk 4 voor een specifieke toelichting op de gehanteerde aanpak per uitgangsvraag en een specifieke beschrijving van de zoekstrategie en selectiecriteria per uitgangsvraag. De zoekstrategieën per uitgangsvraag zijn te vinden in [**bijlage 2**].

3.1.4 Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs voor de uitgangsvragen over interventies heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken die per uitkomstmaat worden beoordeeld. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent vier niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect zeer dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).
Voor de uitgangsvragen over interventies zijn, indien mogelijk, GRADE-profielen opgesteld op basis van een bestaande SR.

Tabel 1 - Definitie kwaliteit van bewijs

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.

Bij het beoordelen van het verschil in effectiviteit tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Voor het beoordelen van de klinische relevantie van een effect wordt met name gelet op absolute verschillen. De werkgroep heeft de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld:

- Continue uitkomstmaten op een vragenlijst: 10% van het maximaal aantal punten te behalen op de vragenlijst is een klinisch relevant verschil.
- Continue uitkomstmaten gerapporteerd als *standardized mean difference* (SMD): 0,5 (conform de door GRADE voorgestelde standaardgrens) (SMD < 0,20 triviaal effect, 0,20-0,49 klein effect, 0,50-0,79 medium effect, > 0,80 groot effect).

3.1.5 Doelmatigheid

In deze richtlijn wordt aandacht besteed aan de doelmatigheid van de verschillende interventies. Globale kosten worden bij het formuleren van aanbevelingen, waar relevant, meegewogen. Er zijn geen systematische kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan.

3.1.6 Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

De literatuur werd door MD en/of AS samengevat en beoordeeld. De conclusies die uit de literatuur werden getrokken vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Vervolgens werd een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren en de aanbevelingen werden besproken tijdens de werkgroepvergaderingen. De aanbevelingen zijn dus tot stand gekomen op basis van literatuuronderzoek en (informele) consensus binnen de werkgroep. Voor details die niet gebaseerd zijn op een uitgangsvraag is gekozen voor een narratieve beschrijving van de literatuur; de reden hiervoor is veelal het ontbreken van voldoende evidence in verband waarmee een systematische samenvatting van het bewijs niet efficiënt wordt geacht. Een beperkt aantal details is niet herzien.

3.2 Commentaar- en autorisatiefase

In juni en juli 2019 vond de commentaarronde plaats. Er werd commentaar ontvangen van de volgende verenigingen:

- Alzheimer Nederland
- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Domus Medica vzv
- Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)
- InEen
- Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Laego
- Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Nederlandse Vereniging van Praktijkondersteuners (NVvPO)
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Pharos
- Verenso
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

- Zorginstituut Nederland
- Zorgverzekeraars Nederland

Vermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. Shiba Borket en Freerk Edskes hebben, namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS), de standaard beoordeeld.

Er werd ook een focusgroep voor huisartsen georganiseerd op 11 juli 2019; hierbij waren 6 huisartsen aanwezig. Op 20 november 2019 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC).

3.3 Procedure voor herziening

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2025 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

4 Methoden en resultaten per detail

In dit hoofdstuk wordt per detail over de diagnostiek, de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling van dementie een nadere toelichting op de gehanteerde aanpak voor de beantwoording gegeven, eindigend in een conclusie.
De uitgangsvragen/PICO's zijn te vinden in [**bijlage 1**]. Zie [**bijlage 2**] voor de (aanvullende) zoekacties die we hebben uitgevoerd.
Voor de details 14, 20, 23 en 40 is een uitgebreid literatuuronderzoek verricht in PubMed, maar geen GRADE-beoordeling gedaan. De geselecteerde literatuur hebben we samengevat en de aanbevelingen zijn geformuleerd op basis van deze literatuur en informele consensus binnen de werkgroep. Voor de beantwoording van detail 25 hebben we geen uitgebreid literatuuronderzoek gedaan, omdat 'volhoudtijd' een recent geïntroduceerde term is, enkel beschreven door Nederlandse auteurs. Ook voor detail 36 deden we geen uitgebreid literatuuronderzoek, omdat elk land een eigen vorm van casemanagement heeft, waardoor internationale onderzoeken niet goed te vertalen zijn naar de Nederlandse situatie.
De uitgangsvraag van detail 16 werd beantwoord in een Nederlandse systematische review uit 2014 van voldoende kwaliteit. We hebben een literatuuronderzoek uitgevoerd vanaf de verschijningsdatum van deze review.

4.1 Detail 13: Cardiovasculaire risicofactoren

Achtergrond

Een gunstiger cardiovasculair risicoprofiel op middelbare leeftijd is geassocieerd met een kleinere kans op dementie later in het leven [Exalto 2014]. Als modifiable risk factors (beïnvloedbare risicofactoren) voor de ziekte van Alzheimer (soms meer generiek aangeduid met 'dementie') worden aangemerkt: diabetes (DM2), mid-life hypertensie, mid-life obesitas, fysieke inactiviteit, roken, depressie en lager opleidingsniveau [Norton 2014, Sabia 2019, Anstey 2019]. Dit roept de vraag op of veranderingen in leefstijl (m.b.t. deze factoren) het risico op dementie zouden kunnen verlagen.

Uitgangsvraag

Kunnen interventies gericht op beïnvloedbare risicofactoren voor dementie de kans op dementie (ofwel de incidentie van dementie) verlagen?

PICO

Patiënten	Mensen zonder cognitief functieverlies of dementie in de eerste lijn
Interventie	Enkelvoudige of multicomponente interventie gericht op beïnvloedbare risicofactoren voor dementie
Vergelijking	Standaardzorg in de eerste lijn /algemene populatie
Uitkomstmaten	Incidentie van dementie

Methode

Er is een systematische literatuurzoekactie naar SR's en RCT's uitgevoerd in PubMed in juli en augustus 2019.

Resultaten

Resultaat zoekactie

De zoekactie leverde 7 reviews naar het effect van preventieve interventies op de incidentie van dementie [Andrieu 2015, McGuinness 2016, Areosa Sastre 2017, Larsson 2018, Van Middelaar 2018, Brasure 2018, De Souto Barreto 2018].

Beschrijving onderzoeken

- **Andrieu et al.** [Andrieu 2015] beschreven alle RCT's van de laatste 30 jaar (afgerond of nog lopend; meer dan 50) over farmacologische en leefstijlinterventies ter preventie van dementie (follow-up vaak niet meer dan 1 jaar).

- **McGuinness et al.** [McGuinness 2016] en **Larsson et al.** [Larsson 2018] includeerden beiden RCT's over verschillende soorten medicatie, waaronder 1 RCT waarin de incidentie van dementie bij statinegebruik werd onderzocht (follow-up 3 jaar). De uitkomsten van deze RCT worden gebruikt in verband met de uitgangsvraag.
- **Areosa Sastre et al. [**Areosa Sastre 2017] includeerden, naast RCT's met andere uitkomstmaten, 1 RCT over de behandeling van diabetes mellitus type 2 en de incidentie van dementie (follow-up 5 jaar). De uitkomsten van deze ene RCT worden gebruikt in verband met de uitgangsvraag.
- **Van Middelaar et al.** [Van Middelaar 2018] includeerden 9 RCT's waarin het preventieve effect van bloeddrukverlaging door medicatie en/of leefstijlaanpassingen op de incidentie van dementie werd onderzocht (mediane follow-up 3,9 jaar; uitersten 2-10 jaar).
- **Brasure et al.** [Brasure 2018] includeerden 16 trials die de invloed van fysieke activiteit op onder andere dementie onderzochten (mediane follow-up 6 maanden; soms 1-2 jaar).
- **De Souto Barreto et al.** [De Souto Barreto 2018] includeerde 5 RCT's over de effecten van langdurige (> 12 maanden) fysieke training op de incidentie van dementie.
- Na de publicatie van de review is er 1 RCT verschenen over bloeddrukverlaging door medicatie waarin een intensieve bloeddrukbehandeling vergeleken werd met een standaardbehandeling voor wat betreft het risico op dementie [Williamson 2019].

Samenvatting van het bewijs

Bloeddrukverlaging door middel van medicatie en/of leefstijlaanpassing, fysieke activiteit of behandeling van diabetes mellitus type 2 leiden niet tot een significant gereduceerd risico op dementie.

Artikel	**Incidentie dementie in interventiegroep**	**Incidentie dementie in controlegroep**	**RR/OR/HR (95%-BI)**
Andrieu (2015) *Farmacologie en leefstijl*	Er werd geen RCT (met een redelijke omvang) gevonden die een positief resultaat liet zien op basis van een duidelijke analyse met een klinisch relevante uitkomstmaat (zoals reductie van de ziekte van Alzheimer of de incidentie van dementie)		Niet getoetst
McGuinness (2016)/Larsson (2018) *Statines*	31/10.268 (0,3%)	31/10.268 (0,3%)	1,00 (0,61-1,65)
Areosa Sastre (2017) *Behandelen diabetes mellitus type 2*	61/5.571 (1,1%)	48/5.569 (0,9%)	1,27 (0,87-1,85)
Van Middelaar (2018) *Bloeddrukverlagende middelen*	1041/29.029 (3,6%)	1090/28.653 (3,8%)	0,93 (0,84-1,02)
Brasure (2018) *Fysieke activiteit*	Het bewijs voor het effect op de preventie van dementie was onvoldoende voor alle interventies over fysieke activiteit		Geen of te weinig data om effect te berekenen
De Souto Barreto (2018) *Fysieke training*	35/949 (3,7%)	62/1.017 (6,1%)	0,56 (0,23-1,36)
Williamson (2019) *Bloeddrukcontrole*	149/4.678 (3,2%)	176/4.683 (3,8%)	0,83 (0,67-1,04)

4.2 Detail 15: Signaleringstest voor dementie

Achtergrond

Als de huisarts een patiënt met geheugenklachten op het spreekuur krijgt of een vermoeden heeft van beginnende dementie is het de vraag of diagnostiek naar dementie moet worden ingezet. De huisarts kan in samenspraak met de patiënt overwegen direct te starten met dementiediagnostiek, maar zou er ook voor kunnen kiezen eerst een signaleringstest te doen en afhankelijk van de uitkomst te bepalen al dan niet diagnostisch onderzoek in te zetten. Het doel van signalering is onderscheid te maken tussen klachten die zouden kunnen passen bij (beginnende) dementie of bij normale veroudering.

Uitgangsvraag

Welke vragenlijsten (instrumenten) zijn behulpzaam bij het inventariseren en ordenen van signalen van geheugenklachten bij patiënten in de eerste lijn? Welk instrument heeft het beste onderscheidend vermogen voor het signaleren van (beginnende) dementie?

Methode

Systematisch literatuuronderzoek ter beantwoording van de uitgangsvraag. Onze voorkeur ging uit naar systematische reviews en meta-analyses. Daarnaast bekeken we de cross-sectionele onderzoeken die verschenen waren na de meest recente review.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

We vonden 11 systematische reviews en meta-analyses. We vonden geen cohortonderzoek met toegevoegde waarde, dat was verschenen na het meest recente review. De volgende signaleringsinstrumenten werden geëvalueerd in de 11 systematische reviews en meta-analyses: in 1 review de Six-Item Cognitive Impairment Test (6-CIT) [O'Sullivan 2016]; in 1 review de Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [Harrison 2014]; in 1 review de Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), de Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) en de Mini-Mental State Examination (MMSE) [Larner 2014]; en in 8 reviews alle beschikbare signaleringsinstrumenten [Brodaty 2006, Lin 2013b, Lischka 2012, Milne 2008, Mitchell 2010a, b, Tsoi 2015, Yokomizo 2014]. We beoordeelden alle reviews met behulp van het AMSTAR 2-instrument. De reviews van Tsoi et al. [Tsoi 2015] en Lischka et al. [Lischka 2012] waren van betere kwaliteit dan de overige reviews. Hoewel beide reviews studies hebben geïncludeerd die waren uitgevoerd in zowel de eerste als tweede lijn, besloten we beide studies te selecteren op basis van de goede kwaliteit en omdat alle beschikbare tests waren onderzocht.

- **Lischka et al.** [Lischka 2012] onderzochten welke test het beste onderscheidend vermogen heeft voor de signalering van dementie en goed uitvoerbaar is in de eerste lijn. Een test werd goed uitvoerbaar genoemd als deze eenvoudig is om af te nemen in korte tijd zonder dat speciale training nodig is. De onderzoekers selecteerden 12 studies met verschillende populaties (alleen de cognitieve status was vermeld), waarbij 15 signaleringsinstrumenten werden vergeleken met de MMSE of klinische diagnostiek. De 4 beste tests waren: de geheugentest van de Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG) (sensitiviteit 76% en specificiteit 96%; AUC 80%), Cognitive Capacity Screening Examination (CCSE) (sensitiviteit 88% en specificiteit 84%; AUC onbekend), Chinese Abbreviated Mild Cognitive Impairment Test (CAMCI) (sensitiviteit 83% en specificiteit 79%; AUC 91%) en Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) (sensitiviteit 85% en specificiteit 83%; AUC 98%). Als gekeken werd naar accuratesse, voorspellende waarde, volledigheid en uitvoerbaarheid kwam de ACE naar voren als beste test.
- **Tsoi et al.** [Tsoi 2015] hebben een systematische review en meta-analyse uitgevoerd van cross-sectionele studies. Zij bepaalden de diagnostische accuratesse van signalerende tests voor dementie en vergeleken deze met de Mini-Mental State Examination (MMSE). In totaal werden 149 studies geselecteerd met meer dan 40.000 patiënten uit de algemene bevolking, eerste en tweede lijn. Er werden 11 signaleringstests vergeleken. Twee tests kwamen als beste naar voren: de Mini-Cog test (sensitiviteit 91% en specificiteit 86%; AUC 95%) en Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) (sensitiviteit 92% en specificiteit 89%; AUC 96%). Beide waren vergelijkbaar met de MMSE (sensitiviteit 81% en specificiteit 89%; AUC 92%). Het voordeel van de Mini-Cog is dat dit een korte en simpele test is in vergelijking met de ACE-R en MMSE.

Aanvullend literatuuronderzoek

Aanvullend literatuuronderzoek betrof vragenlijsten (OLD en IQCODE) genoemd in de voorgaande versie van deze NHG-Standaard.

- Van de ObservatieLijst voor vroege symptomen van Dementie (OLD) [Hopman-Rock 2001] bestaat 1 validatieonderzoek uit 2001. De test is sindsdien niet meer beschreven en werd nooit vergeleken met andere signaleringstests.
- De IQCODE [Sikkes 2010] is onderzocht in de geselecteerde reviews, maar presteerde minder goed dan de ACE, ACE-R en Mini-Cog.

Visual Association Test (VAT)

De Visual Association Test (VAT) is een korte associatietest die toegevoegde waarde kan hebben bij de vroege signalering van dementie. Bij mensen met een kleine daling in de MMSE-score in 2 jaar kan de VAT helpen om onderscheid te maken tussen patiënten met en zonder een verhoogd risico op dementie in de komende jaren [Jongstra 2018]. We bevelen deze test vooralsnog niet aan, omdat deze in Nederland nog nauwelijks wordt gebruikt en nog niet is gevalideerd in een eerstelijnspopulatie.

Eindsearch

Tijdens de eindsearch werd een cochranereview gevonden die tot doel had het bepalen van de diagnostische accuratesse van de Mini-Cog in het kader van dementiediagnostiek in de eerste lijn [Seitz 2018]. De sensitiviteit varieerde tussen 76 en 100%, wat vergelijkbaar was met het onderzoek van Tsoi et al. [Tsoi 2015]. De specificiteit varieerde tussen 27 en 85%, wat lager is dan het genoemde onderzoek. De uitkomsten van deze review leidden niet tot aanpassing van onze aanbeveling.

Conclusie

Op basis van onderzoek uitgevoerd in het buitenland concluderen we dat Mini-Cog, ACE en ACE-R de meest betrouwbare signaleringstests zijn voor het voorspellen van dementie, en vergelijkbaar met de MMSE. We hebben geen Nederlands validatieonderzoek gevonden voor de genoemde signaleringstests.

4.3 Detail 16: Voor- en nadelen van diagnostiek

Achtergrond

Bij een deel van de patiënten kan bij beginnende cognitieve problemen de diagnose dementie worden gesteld. Het is belangrijk dat patiënten nadenken over de voor- en nadelen van een eventuele diagnose. Aan de ene kant kan de diagnose dementie een patiënt meer zekerheid geven over wat er met hem of haar aan de hand is, aan de andere kant kan de diagnose juist ook leiden tot onzekerheid en angst. Het is de taak van de behandelend arts om patiënten met geheugenklachten voor te lichten over dementie en de voor- en nadelen van een eventuele diagnose te bespreken.

Uitgangsvraag

Wat zijn de voor- en nadelen van de diagnose dementie voor patiënten met geheugenklachten en hun mantelzorgers in de eerste lijn?

Methode

In 2014 heeft Van den Dungen de eerste systematische review uitgevoerd waarin onze uitgangsvraag werd beantwoord [Van den Dungen 2014]. We hebben een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd vanaf de verschijningsdatum van deze review. Omdat we verwachtten weinig literatuur te vinden, hanteerden we geen selectie voor onderzoeksmethode.

Resultaten

We vonden 56 artikelen. Een groot deel bleek irrelevant te zijn en na selectie op titel en samenvatting bleven, naast het artikel van Van den Dungen, 2 artikelen over.

- **Van den Dungen et al.** [Van den Dungen 2014] verrichtten een systematische review van de literatuur waarbij zij onderzochten welke voorkeur patiënten hebben voor het wel of niet stellen van de diagnose dementie. Zij verzamelden argumenten vóór en tégen het stellen van de diagnose. Het onderzoek was gericht op de volgende populaties: mensen zonder cognitieve problemen (algemene bevolking, familieleden van patiënten met dementie, artsen) en patiënten met vastgestelde dementie of die verwezen waren naar een geheugenkliniek. In totaal werden 23 artikelen geselecteerd (n = 9065). Van de mensen zonder cognitieve problemen was 90,7% voorstander van het stellen van de diagnose, van de patiënten met dementie of een verwijzing naar een geheugenkliniek was dit 84,8%. De belangrijkste argumenten vóór het stellen van de diagnose hadden betrekking op autonomie: toekomstplannen, recht om de diagnose te weten, behandelingsopties overwegen, informatie verkrijgen en de mogelijkheid van een second opinion. Argumenten tegen het stellen van de diagnose waren: angst voor verdriet of depressie en geen voordeel hebben van een gestelde diagnose. Een ander argument vóór het stellen van de diagnose, dat in de groep zonder geheugenklachten werd gegeven, was de mogelijkheid suïcideplannen te maken; een argument tégen was juist de angst voor suïcidaliteit. Opvallend was dat suïcidaliteit niet werd genoemd in de groep patiënten met dementie of met een verwijzing naar een geheugenkliniek.
- **Robinson et al.** [Robinson 2014] onderzochten de voorkeuren wat betreft het wel of niet uitvoeren van dementiediagnostiek bij geheugenklachten, het wel of niet meedelen van een eventuele diagnose en het wel of niet uitvoeren van screening op dementie bij mensen zonder geheugenklachten. De voorkeur werd gemeten op basis van een 7-punts Likertschaal (7 punten voor helemaal eens en 1 punt voor helemaal oneens) in de algemene bevolking en bij willekeurige patiënten in een ziekenhuis. Alle geïncludeerde deelnemers waren ≥ 65 jaar. Er vond een basismeting plaats, daarna kregen de deelnemers informatie over dementie, waarna hun voorkeuren nogmaals werden gemeten. De onderzoekspopulatie gaf de hoogste prioriteit aan het wél meedelen van de diagnose dementie, op de tweede plaats kwam het wél uitvoeren van diagnostiek bij geheugenklachten en op de derde plaats screening. Na het krijgen van informatie over dementie gaven de deelnemers lagere scores voor het meedelen van de diagnose (niet-significant), de uitvoering van diagnostiek (significant) en screening (significant).
  Daarnaast moesten de proefpersonen het belang aangeven van 6 argumenten over het wel of niet stellen van de diagnose. De volgorde van de argumenten voor het wel of niet stellen van de diagnose van meest naar minst belangrijk was: 1) mijn familie en vrienden zouden mij steunen als ik dement zou zijn; 2) mijn wereld zou in elkaar storten na de diagnose; 3) ik wil zelf plannen voor de toekomst maken in geval van vroege dementie; 4) ook slecht nieuws krijg ik bij voorkeur te horen, zodat ik de confrontatie aan kan gaan; 5) er is een kans dat ik kan profiteren van behandeling; 6) ik ben bang voor overbescherming door mijn naasten en inperking van mijn vrijheden na het krijgen van de diagnose.
- **Riva et al.** [Riva 2014] onderzochten in de Italiaanse bevolking de houding over het stellen van de diagnose dementie voor zichzelf of familieleden. In totaal 1111 patiënten die een ziekenhuis bezochten, vulden een vragenlijst in. Op de vragenlijst stond vermeld dat er tot op heden geen effectieve behandeling bestaat voor dementie. De meerderheid (83%) wilde de diagnose wel weten als ze zelf dementie zouden hebben. Opvallend was dat vrouwen en mantelzorgers van demente patiënten meer kennis hadden over dementie, maar in mindere mate voorstander waren van dementiediagnostiek bij een familielid (respectievelijk 67% en 58%). Genoemde redenen vóór het stellen van de diagnose waren, in afnemend belang: toekomstplanning; het recht van de patiënt de diagnose te weten; de plicht van de arts de diagnose mee te delen. Argumenten tégen het stellen van de diagnose waren, in afnemend belang: veroorzaken van verdriet en depressie; onvermogen van de patiënt met dementie de diagnose te bevatten; onzekerheid en ontbreken van effectieve behandeling en kans op genezing. De meerderheid (81%) was voorstander van planning van zorg na de diagnose, met name jongere ziekenhuispatiënten en patiënten die geen mantelzorger waren (geweest) van een demente patiënt.

Conclusie

De meerderheid van de algemene bevolking en van de mensen met geheugenklachten geeft de voorkeur aan het wél stellen van de diagnose dementie als daar mogelijk sprake van is. Argumenten vóór het stellen van de diagnose hebben te maken met het behoud van autonomie van de patiënt: de toekomst willen plannen, het recht hebben om de diagnose te weten, behandelingsopties kunnen onderzoeken, de mogelijkheid hebben van een second opinion, informatie kunnen inwinnen, steun ontvangen van naasten en plannen maken voor het

levenseinde. Argumenten tegen het stellen van de diagnose zijn: veroorzaken van verdriet en/of depressie, ontbreken van effectieve behandeling en genezing, onvermogen van de patiënt de diagnose dementie te bevatten en angst voor suïcidale neigingen. Het laatste argument werd alleen genoemd door mensen zonder geheugenklachten.

4.4 Detail 20: Invloed van opleidingsniveau op de MMSE

Achtergrond

Onderdeel van de diagnostiek van dementie is de combinatie Mini-Mental State Examination (MMSE) en Kloktekentest. Beide tests zijn gangbaar en worden beschouwd als betrouwbaar onderdeel van de diagnostiek van dementie. Een MMSE-score < 24 wordt over het algemeen beschouwd als afwijkend, bij de Kloktekentest is elke afwijking van een normale testuitslag verdacht. Er zijn aanwijzingen dat het afkappunt voor de MMSE te hoog is bij mensen met een laag opleidingsniveau (waardoor de diagnose dementie onterecht wordt vermoed) en te laag is bij mensen met een hoog opleidingsniveau (waardoor patiënten onterecht worden gerustgesteld). Een onderzoek met 4051 thuiswonende patiënten tussen 65 en 84 jaar geselecteerd uit 30 huisartspraktijken in Amsterdam (AMSTEL-cohort) keek naar de invloed van opleidingsniveau op de uitkomst van de MMSE. Na correctie voor leeftijd en geslacht liet multivariate logistische regressie zien dat een laag opleidingsniveau geassocieerd was met dementie (OR 2,09; 95%-BI 1,29-3,38). Als dezelfde analyse echter werd gedaan in de groep patiënten met de diagnose dementie op basis van alleen de MMSE was de associatie tussen een laag opleidingsniveau en dementie sterker (OR 2,45; 95%-BI 1,37-4,36). De auteurs gaven als verklaring dat op basis van de MMSE minder patiënten met een hoog opleidingsniveau worden geselecteerd, waardoor de associatie tussen dementie en opleidingsniveau sterker wordt [Geerlings 1999]. Het Centraal Bureau voor de Statistiek definieert een laag opleidingsniveau als het gehele basisonderwijs en de eerste fase van het voortgezet onderwijs: lbo/vbo/vmbo, mulo/mavo, de eerste 3 leerjaren van havo/vwo en het laagste niveau van het beroepsonderwijs. Een hoog opleidingsniveau staat gelijk aan een hbo- of universitaire opleiding (www.cbs.nl). Het is de vraag of voor mensen met een laag of juist hoog opleidingsniveau andere afkapwaarden zouden moeten worden gehanteerd voor de MMSE en Kloktekentest passend bij het opleidingsniveau.

Uitgangsvraag

Wat is de invloed van een laag of hoog opleidingsniveau op de interpretatie van de MMSE-score en/of de uitkomst van de Kloktekentest in het kader van dementiediagnostiek bij patiënten met geheugenklachten in de eerste lijn? Wat is het optimale afkappunt bij een laag en bij een hoog opleidingsniveau?

Methode

Systematisch literatuuronderzoek waarbij we zochten naar onderzoeken die de invloed van opleidingsniveau op de uitkomsten van de MMSE en/of Kloktekentest evalueerden in de eerste lijn. Onze voorkeur ging uit naar systematische reviews en meta-analyses. Omdat deze beperkt beschikbaar waren, selecteerden we ook individuele diagnostische onderzoeken.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

Het literatuuronderzoek leverde 330 artikelen op. Door het checken van referenties vonden we nog 2 artikelen. Na beoordeling van alle abstracts selecteerden we 17 artikelen. Alle geselecteerde artikelen onderzochten de MMSE. We vonden geen relevante onderzoeken die de invloed van opleidingsniveau op de Kloktekentest onderzochten. Na het lezen van de 17 volledige artikelen excludeerden we 12 artikelen: 1 onderzoek was uitgevoerd in de derde lijn; de overige 11 onderzoeken onderzochten de associatie tussen de MMSE en opleidingsniveau, terwijl wij juist geïnteresseerd zijn in mogelijke verschillen in optimaal afkappunt van de MMSE bij een hoog of laag opleidingsniveau.
De volgende onderzoeken bleven over.

- **Creavin et al.** [Creavin 2016] onderzochten in een cochranereview de testeigenschappen van verschillende MMSE-scores in het kader van dementiediagnostiek in de eerste lijn en in de algemene bevolking. Er werden 6 onderzoeken geïncludeerd die waren uitgevoerd in de eerste lijn, waarvan 2 onderzoeken met patiënten met geheugenklachten, en 28 onderzoeken die waren uitgevoerd in de algemene bevolking met alleen asymptomatische patiënten. De meta-analyse kon worden uitgevoerd op basis van de resultaten van de onderzoeken uitgevoerd in de algemene bevolking. Bij een afkapwaarde van 24 was de sensitiviteit 85% (95%-BI 0,74-0,92) en de specificiteit 90% (95%-BI 0,82-0,95). Bij een afkapwaarde van 25 was de sensitiviteit 87% (95%-BI 0,78-0,93) en de specificiteit 82% (95%-BI 0,65-0,92). Zeven onderzoeken hadden gecorrigeerd voor opleiding, waarbij de gekozen afkapwaarden voor de verschillende onderzoeken verschilden. De meta-analyse toonde na correctie voor opleidingsniveau een sensitiviteit van 97% (95%-BI 0,83-1,00) en een specificiteit van 70% (95%-BI 0,50-0,85).
- **Schmand et al.** [Schmand 1995] onderzochten de relatie tussen het opleidingsniveau en de MMSE-score, waarbij gebruikgemaakt werd van het AMSTEL-cohort. In de eerste fase ondergingen alle patiënten cognitieve tests, waaronder de MMSE. In de tweede fase, na een interval van mediaan 7 weken, werden voor follow-up alle patiënten geselecteerd met een MMSE-score < 22 en een op basis van leeftijd geselecteerde groep met scores van 22-25 en van 26-30. In totaal 511 patiënten ondergingen de Cambridge Examination for Mental Disorders in the Elderly (CAMDEX), inclusief herhaling van de MMSE. Zij vonden dat de AUC net zo goed was voor hoog- als voor laagopgeleide patiënten (0,91; SEM 0,02). De sensitiviteit en specificiteit waren vergelijkbaar als het afkappunt voor de hoogopgeleide patiënten 2 punten hoger werd gesteld dan voor de laagopgeleide patiënten. Het optimale afkappunt in de ROC-curve was voor de laagopgeleide patiënten 24 of 25 en voor de hoogopgeleide patiënten 26 of 27.
- **Kukull et al.** [Kukull 1994] includeerden 150 patiënten met geheugenklachten met als doel het vaststellen van de optimale afkapwaarde van de MMSE en het beschrijven van demografische factoren die geassocieerd zijn met de MMSE-score en dementiediagnose. De MMSE werd afgenomen, waarna verdere dementiediagnostiek volgde. Om de diagnose te verifiëren vond na een jaar herhaling van de cognitieve tests plaats. In een logistisch regressiemodel werd de invloed op de diagnose dementie onderzocht voor de volgende factoren: MMSE-afkapwaarde, leeftijd, geslacht en opleiding (meer of minder opleiding dan de middelbare school). Bij een afkapwaarde ≥ 27 was een hogere opleiding dan alleen middelbare school van invloed op de dementiediagnose ($p < 0,10$). De auteurs suggereren dat bij een hogere afkapwaarde de associatie tussen MMSE-score en dementiediagnose kleiner wordt, en dus de relatieve bijdrage van opleidingsniveau groter. De onderzoekers suggereren een afkappunt op de MMSE van 26 (sensitiviteit 0,86 en specificiteit 0,79) of 27 (sensitiviteit 0,88 en specificiteit 0,66) bij een hoger opgeleide populatie, wanneer het doel is zo weinig mogelijk patiënten te missen.
- **Fratiglioni et al.** [Fratiglioni 1993] onderzochten of opleidingsniveau de positief voorspellende waarde van de MMSE in het kader van dementiediagnostiek beïnvloedt. Alle patiënten met een positieve MMSE (score ≤ 23; n = 385) en 354 patiënten met een negatieve MMSE (n = 354) ondergingen aanvullende dementiediagnostiek. Na correctie voor leeftijd en geslacht werd de OR voor het stellen van de diagnose dementie berekend in een model met de MMSE-score als continue variabele en in een model met de MMSE-score als dichotome variabele (score ≤ 23 versus score > 23), waarbij hoog opleidingsniveau (*high school* of universiteit) werd vergeleken met laag opleidingsniveau (*elementary school*). De OR was voor het model met de MMSE-score als continue variabele 1,20 (95%-BI 0,79-2,05) en voor het model met de MMSE als dichotome variabele 1,15 (95%-BI 0,70-1,90). De curve waarin de kans op dementie per MMSE-score werd weergegeven voor patiënten met een hoog opleidingsniveau was vrijwel gelijk aan die voor patiënten met een laag opleidingsniveau. De auteurs concludeerden dat de positief voorspellende waarde van de MMSE in het kader van dementiediagnostiek niet wordt beïnvloed door opleidingsniveau. Zij stelden ook dat de invloed van opleidingsniveau per onderzoek verschilt en dat de MMSE zou moeten worden gevalideerd per populatie.
- **Uhlmann et al.** [Uhlmann 1991] onderzochten of aanpassing van het MMSE-afkappunt op basis van het opleidingsniveau de betrouwbaarheid van de MMSE voor het stellen van de diagnose dementie vergroot. Zij evalueerden de testeigenschappen van de MMSE bij mensen met een hoog of laag opleidingsniveau in een case-controlonderzoek op een polikliniek van een ziekenhuis, bij 109 patiënten met dementie en een controlegroep van 100 patiënten zonder dementie. De AUC van de MMSE voor patiënten met opleidingsniveau *middle school* (middelbare school niet afgemaakt) en *high school* (middelbare school afgemaakt) was 0,95 en voor *college/graduate school* 0,96. De meest nauwkeurige afkapwaarde was 21 voor *middle school* (sensitiviteit 82% en specificiteit 94%), 23 voor *high school* (sensitiviteit 79% en specificiteit 97%) en 24 voor *college/graduate school* (sensitiviteit 83% en specificiteit 100%).

Conclusie

Het merendeel van de geïncludeerde onderzoeken laat zien dat de MMSE-score wordt beïnvloed door het opleidingsniveau, zowel laag als hoog. Bij een laag opleidingsniveau worden diverse afkapwaarden gesuggereerd: 24/25 [Schmand 1995] of 21 [Uhlmann 1991]. Afkapwaarden voorgesteld bij een hoog opleidingsniveau zijn 26/27 [Kukull 1994, Schmand 1995] of 24 [Uhlmann 1991].

4.5 Detail 22: Rowland Universal Dementia Asessment Scale (RUDAS)

Achtergrond

Barrières bij dementiediagnostiek

Als de huisarts wil achterhalen of sprake is van (beginnende) dementie, kunnen er barrières zijn die de diagnostiek bemoeilijken.

- Laag opleidingsniveau, laaggeletterdheid en analfabetisme. Een lager opleidingsniveau en zeker analfabetisme bemoeilijkt de beoordeling van cognitieve vaardigheden. Een kwart miljoen mensen in Nederland is analfabeet, daarnaast is meer dan 10% laaggeletterd. 'Laaggeletterd' is een term voor mensen die grote moeite hebben met lezen, schrijven en/of rekenen. Analfabeten kunnen helemaal niet lezen en schrijven. Analfabetisme komt relatief vaak voor bij de eerste generatie niet-westerse migranten; onder Marokkaanse vrouwen uit deze groep is dit bijvoorbeeld 90% [Schellingerhout 2009].
- Taalbarrière. Een matige beheersing van het Nederlands maakt het diagnosticeren van dementie lastiger. Wanneer de ander niet begrijpt wat met bepaalde woorden wordt bedoeld, zijn vaardigheden minder makkelijk te beoordelen. Een mindere mate van taalbeheersing komt vaak voor onder de eerste generatie niet-westerse migranten (60%) [Schellingerhout 2009].
- Culturele verschillen. Het idee om het denkvermogen te onderzoeken met behulp van een test is een westers concept dat niet vanzelfsprekend is in andere culturen [Van Campen 2016].

Niet-westerse migranten

Bovengenoemde barrières spelen een rol bij niet-westerse migranten [Vissenberg 2018]. De prevalentie van dementie is hoger onder bepaalde groepen migranten; deze wordt tot driemaal hoger geschat onder Turkse, Marokkaanse en Surinaams-Hindoestaanse migranten in vergelijking met geboren Nederlanders [Parlevliet 2016]. Ouderen met een niet-westerse migratieachtergrond worden echter minder vaak gezien voor diagnostiek van dementie. Daarbij spelen de volgende factoren een rol.

- Geheugenproblemen worden als normale veroudering gezien.
- De eerste generatie ouderen uit Turkije en Marokko heeft slechts beperkt ervaring met dementie bij ouderen, aangezien de gemiddelde levensverwachting veel lager was toen zij in de jaren zestig van de twintigste eeuw hun geboorteland verlieten. Hierdoor hebben ze ook weinig kennis over dementie.
- Cognitieve problemen worden bij ouderen met een niet-westerse migratieachtergrond mogelijk later opgemerkt omdat ze door ongeletterdheid of beperkte kennis van het Nederlands hun hele leven al afhankelijk waren van anderen, bijvoorbeeld voor het doen van administratie. Bij Nederlandse ouderen zonder migratieachtergrond kunnen problemen met het doen van de administratie juist een eerste teken zijn van cognitieve achteruitgang.
- Er is vaak schaamte over de symptomen, waardoor het bezoek aan een arts wordt uitgesteld. Ouderen van Marokkaanse afkomst zien psychische problemen bijvoorbeeld als een beproeving van God.
- Ouderen met een niet-westerse migratieachtergrond zijn vaak niet bekend met het beschikbare zorgaanbod, zoals geheugenpoliklinieken [Van Campen 2016].

Diagnostische tests voor dementie bij niet-westerse migranten

- De MMSE lijkt minder geschikt voor laaggeletterden en niet-westerse migranten, aangezien de score van de MMSE beïnvloed wordt door het opleidingsniveau, en deze test minder betrouwbaar is bij niet-Nederlands sprekenden vanwege de taalbarrière.
- De Cross-Culturele Dementiescreening (CCD) is een uitgebreidere cognitieve test, ontwikkeld voor niet-westerse migranten in de tweede lijn, waarbij geen tolk nodig is doordat ingesproken standaardinstructies in verschillende talen via de computer kunnen worden afgespeeld en waarop non-verbale reacties kunnen worden gegeven (zoals wijzen) [Goudsmit 2017, Van Campen 2016]. Deze test is echter beperkt

toepasbaar in de eerste lijn, vanwege de afnameduur en omdat er een psycholoog nodig is bij de interpretatie van de uitkomsten.

- De Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) is een cognitieve test die verschillende cognitieve functies meet en speciaal werd ontwikkeld voor een laagopgeleide niet-westerse patiëntenpopulatie [Goudsmit 2018, Storey 2004]. Dit instrument bestaat uit vragen waarbij de patiënt onder andere lichaamsdelen moet aanwijzen, bewegingen moet nadoen en iets moet natekenen. De RUDAS is vertaald naar het Nederlands en werd gevalideerd in een Nederlandse geheugenpolikliniek [Goudsmit 2018].
- In een onderzoek naar de toepasbaarheid en bruikbaarheid in de huisartsenpraktijk bij niet-westerse migranten was de afnametijd gemiddeld 25 minuten (uitersten 10-45 minuten). De auteur adviseert degene die de test afneemt tijd in te plannen ter voorbereiding, bijvoorbeeld door middel van een instructiefilm. Bij voorkeur wordt een formele tolk ingeschakeld tijdens het consult, en indien dit niet haalbaar is een informele tolk [Vissenberg 2019].

Uitgangsvraag

Wat zijn de diagnostische testeigenschappen van de RUDAS voor de diagnostiek van dementie bij mensen met laaggeletterdheid (al dan niet in combinatie met een niet-westerse migratieachtergrond) in een eerstelijns setting?

- Populatie (P): laaggeletterde mensen met vermoeden dementie in een eerstelijns setting
- Specifieke test (I): RUDAS
- Controletests (C) : andere testen (m.n. MMSE)
- Uitkomst (O): diagnostische testaccuratesse: sensitiviteit en specificiteit; aantal terecht-positieve (TP), fout-negatieve (FN), terecht-negatieve (TN) en fout-positieve (FP) testuitslagen; area under the curve (AUC)

Methode

Zoeken en selecteren literatuur

Er is een search (op 10 december 2018) uitgevoerd in PubMed. Er is gezocht naar SR's, RCT's en observationeel onderzoek. In [**tabel 2**] zijn de selectiecriteria gepresenteerd voor de selectie van de literatuur.

Tabel 2 Selectiecriteria

Type studies	- SR's - RCT's - Diagnostisch accuratesseonderzoek (cross-sectioneel, prospectief of retrospectief cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek)
Type patiënten	- Laaggeletterde patiënten met vermoeden dementie
Type indextest	- RUDAS
Type referentietest	- Andere tests (bv MMSE, CCD)
Type uitkomstmaten	- Sensitiviteit - Specificiteit - Aantal terecht-positieve testuitslagen (TP) - Aantal fout-negatieve testuitslagen (FN) - Aantal terecht-negatieve testuitslagen (TN) - Aantal fout-positieve testuitslagen (FP) - Area Under the Curve (AUC)
Type setting	- Eerste lijn of tweede lijn

Resultaten

Resultaat zoekactie

Er werd 1 systematische review met meta-analyse geïncludeerd naar de diagnostische waarde van de RUDAS t.o.v. andere tests voor het diagnosticeren van dementie [Naqvi 2015]. Na de publicatiedatum van deze meta-

analyse werden nog 8 onderzoeken gepubliceerd m.b.t. de RUDAS [Ayan 2018, Chaaya 2016, Chen 2015, de Araujo 2018, Goudsmit 2018, Mateos-Álvarez 2017, Matias-Guiu 2017, Nielsen 2019, Radford 2015].

Beschrijving onderzoeken

- **Naqvi** [Naqvi 2015]: meta-analyse met 11 geïncludeerde onderzoeken en in totaal 1236 personen. In de meeste onderzoeken waren de patiënten oudere volwassenen uit de eerste lijn: de gemiddelde leeftijd varieerde van 61 tot 82 jaar. Het percentage mensen met dementie in de populaties varieerde van 20-75% en 61% was vrouw. Vijf onderzoeken beschrijven het percentage geletterdheid van de studiepopulatie, dat varieert van 8 tot 96% en alle onderzoeken beschrijven het land van herkomst van de studiepopulatie. 10 tot 67% van de studiepopulaties blijkt niet in hun geboorteland te wonen. In 7 onderzoeken werd de RUDAS vergeleken werden met een andere diagnostische test (meestal de MMSE), in 2 onderzoeken werd de diagnostische waarde van alleen de RUDAS bepaald en in 2 onderzoeken werd alleen de correlatie van de RUDAS met een andere diagnostische test (MMSE) onderzocht (dus er werden geen sensitiviteit en specificiteit bepaald). Alle onderzoeken gebruikten de DSM-IV als gouden standaard voor dementie. Tien onderzoeken gebruikten de originele afkapwaarde van < 23 voor de RUDAS.
- **Chen** [Chen 2015]: onderzoek naar de Chinese versie van de RUDAS onder 130 participanten met geheugenverlies, geselecteerd uit ambulante patiënten van geriatrische afdelingen. Men moest kunnen lezen en schrijven of de inhoud van de vragenlijsten door verbale communicatie begrijpen om mee te doen in het onderzoek. Ongeveer de helft van de participanten had alleen de basisschool afgemaakt. Er is geen informatie over een eventuele migratieachtergrond van de studiepopulatie. Onder andere de sensitiviteit en specificiteit werden berekend met gebruikmaking van de klinische diagnoses (DSM-IV) van de patiënten. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: 24.
- **Radford** [Radford 2015]: onderzoek onder 235 Aboriginal mannen en vrouwen van ≥ 60 jaar in Australië, gerekruteerd uit Aboriginal gemeenschaps-/gezondheidscentra. Het gemiddelde aantal jaren onderwijs was 9. Er is geen informatie over ongeletterdheid. Naast een interview werden ook de MMSE en de RUDAS afgenomen bij deze mensen. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: 24.
- **Chaaya** [Chaaya 2016]: onderzoek naar de Arabische RUDAS onder 232 ouderen (65+'ers) uit de eerste en tweede lijn in Libanon. 45% van de mensen had geen formeel onderwijs gevolgd. Er is geen informatie over een eventuele migratieachtergrond van de studiepopulatie. 136 personen hadden een normale cognitie, 96 personen hadden dementie gebaseerd op de DSM-IV-criteria. De Arabische RUDAS werd bij iedereen afgenomen (afkapwaarde: ≤ 22).
- **Matias Guiu** [Matias-Guiu 2017]: Spaans onderzoek onder 160 patiënten (gemiddelde leeftijd 78 jaar) op een neurologieafdeling van een ziekenhuis. Het gemiddeld aantal jaren onderwijs was 8. Er is geen informatie over ongeletterdheid. Er is geen informatie over een migratieachtergrond. 92 mensen hadden de ziekte van Alzheimer, 68 mensen waren gezonde controlepersonen. Bij beide groepen werden (onder andere) de MMSE en RUDAS afgenomen. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: ≤ 21.
- **Mateos- Alvares** [Mateos-Álvarez 2017]: onderzoek naar de accuratesse van de Spaanse RUDAS en MMSE bij 97 mensen (van ≥ 65 jaar) met een vermoeden van dementie geïncludeerd op een psychogeriatrische afdeling van een universiteitsziekenhuis in Spanje, die doorverwezen waren door hun huisarts. 58% van de onderzoekspopulatie had < 6 jaar onderwijs gevolgd. Er is geen informatie over immigratieachtergrond. De RUDAS en MMSE werden beiden afgenomen, respectievelijke afkapwaarden: 21/22 en 16/17. De ICD-10 criteria werden gebruikt om de diagnose dementie te stellen.
- Ayan [Ayan 2018]: onderzoek naar de Turkse versie van de RUDAS onder 70 patiënten en 70 controlepersonen van 65 jaar en ouder uit een eerstelijns geriatrische kliniek in Turkije. Minder dan 10% van de participanten had een immigratiestatus. Het opleidingsniveau was laag: 25% had geen onderwijs gevolgd en 33% van de participanten had minder dan 8 jaar onderwijs gehad. De MMSE en RUDAS werden beide afgenomen en de DSM-IV criteria werden gebruikt om dementie vast te stellen. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: 25.
- **De Araujo** [de Araujo 2018]: onderzoek naar de Braziliaanse RUDAS. 70 tweedelijns patiënten met de ziekte van Alzheimer (op basis van DSM IV) werden geïncludeerd, naast 65 controlepersonen (ook uit de tweede lijn). 18% van de studiepopulatie was laaggeletterd en het gemiddeld aantal jaren onderwijs was 8. Bij iedereen werd de RUDAS en de MMSE afgenomen. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: 23.
- **Goudsmit** [Goudsmit 2018]: Nederlands onderzoek onder 144 patiënten (gemiddelde leeftijd 75 jaar) die door de huisarts waren doorgestuurd naar de tweede lijn voor een cognitieve evaluatie. De patiënten hadden een niet-westerse achtergrond en kwamen onder andere uit Turkije, Marokko, China, Suriname en Irak. Ongeveer de helft had geen onderwijs gevolgd en was analfabeet. De overigen waren grotendeels

laagopgeleid/laaggeletterd. Bij alle patiënten werd de RUDAS naast de MMSE afgenomen. En er werd gewerkt met een professionele tolk. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: < 22.

- **Nielsen** [Nielsen 2019]: onderzoek naar de validatie van de RUDAS in zes West-Europese landen (Duitsland, België, Denemarken, Zweden, Noorwegen, Griekenland) onder 80 mensen met dementie en 341 controlepersonen met een niet-westerse achtergrond. 18% van de studiepopulatie had geen onderwijs gevolgd en 59% had een immigratiestatus. De helft van de participanten had een immigratieachtergrond. Gebruikte afkapwaarde RUDAS: 25.

Kwaliteit van bewijs

- **Naqvi** [Naqvi 2015]: de kwaliteit van het bewijs is redelijk: er was alleen sprake van significante heterogeniteit in de onderzoeken: de sensitiviteit en specificiteit van de RUDAS liepen tussen de onderzoeken uiteen.
- **Chen** [Chen 2015]: de kwaliteit van bewijs is zeer laag: er werd afgewaardeerd i.v.m. risk of bias (populatieselectie onduidelijk), indirectheid (onderzoek in niet-Westers land) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Radford** [Radford 2015]: de kwaliteit van bewijs is laag: afwaardering i.v.m. indirectheid (onderzoek in niet-Westers land) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Chaaya** [Chaaya 2016]: de kwaliteit van bewijs is laag: afwaardering i.v.m. indirectheid (onderzoek in niet-Westers land) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Matias Guiu** [Matias-Guiu 2017]: de kwaliteit van bewijs is zeer laag: er werd afgewaardeerd i.v.m. risk of bias (populatieselectie onduidelijk), indirectheid (tweedelijns populatie) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Matios-Alvares** [Mateos-Álvarez 2017]: de kwaliteit van bewijs is laag: er werd afgewaardeerd i.v.m. risk of bias (populatieselectie onduidelijk) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Ayan** [Ayan 2018]: de kwaliteit van bewijs is laag: afwaardering i.v.m. indirectheid (onderzoek in niet-Westers land/in tweede lijn) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **De Araujo** [de Araujo 2018]: de kwaliteit van bewijs is laag: afwaardering i.v.m. indirectheid (onderzoek in niet-Westers land/in tweede lijn) en onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Goudsmit** [Goudsmit 2018]: de kwaliteit van bewijs is redelijk: er was alleen afwaardering i.v.m. onnauwkeurigheid (1 onderzoek).
- **Nielsen** [Nielsen 2019]: de kwaliteit van bewijs is redelijk: er was alleen afwaardering i.v.m. onnauwkeurigheid (1 onderzoek).

Diagnostische testeigenschappen

Zie [**bijlage 3**] voor de SoF (summary of findings) en evidence-tabellen.

Directe gevolgen van de test (belasting voor de patiënt en kosten)

De tests hebben weinig directe gevolgen voor de patiënt, behalve tijdsinvestering en eventueel stress (ook voor de mantelzorger). Het uitvoeren van de tests is niet duur, maar kost wel tijd tijdens het consult van de huisarts.

Conclusie

Op basis van een meta-analyse en cohortonderzoeken vonden we vergelijkbare testeigenschappen van de RUDAS en MMSE voor het waarschijnlijker maken van de diagnose dementie bij laaggeletterde patiënten in de eerste lijn:

- De sensitiviteit van de RUDAS ligt tussen de 67 en 94% en de specificiteit tussen de 75 en 93%.
- De sensitiviteit van de MMSE varieert van 60 tot 86% en de specificiteit van 76 tot 95%.
- De AUC's van de RUDAS en MMSE zijn nagenoeg gelijk.

4.6 Detail 23: Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Achtergrond

De Montreal Cognitive Assessment (MoCA) wordt steeds vaker gebruikt als diagnostisch instrument voor dementie. Er zijn aanwijzingen dat deze test een beter onderscheidend vermogen zou hebben bij patiënten met geheugenklachten die hoog scoren op de MMSE [Smith 2007]. De MoCA werd in 2005 ontwikkeld als screeningsinstrument voor MCI [Nasreddine 2005]. Bij de MoCA kunnen 30 punten worden gescoord. De meest gebruikte afkapwaarde is 26, waarbij een score ≥ 26 indicatief is voor een normaal geheugen.

Uitgangsvraag
Is de MoCA beter dan de MMSE en de Kloktekentest in het kader van het stellen van de diagnose dementie in de eerste lijn?

Methode
Systematisch literatuuronderzoek, waarbij we zochten naar onderzoeken die de MoCA vergeleken met de combinatie MMSE en Kloktekentest. Onze voorkeur ging uit naar systematische reviews en meta-analyses. Als deze niet beschikbaar waren, selecteerden we ook cross-sectionele onderzoeken.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken
Het literatuuronderzoek leverde 30 artikelen op, zowel systematische reviews als cross-sectionele onderzoeken. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd die de toegevoegde waarde van de MoCA hebben vergeleken met de toegevoegde waarde van de combinatie van de MMSE en Kloktekentest. Na beoordeling van alle abstracts selecteerden we 2 relevante systematische reviews, waarin zowel de MoCA als de MMSE werden onderzocht [Lin 2013, Tsoi 2015].
Omdat we geen onderzoeken vonden die onze vraag precies beantwoordden, hebben we een tweede systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij we zochten naar systematische reviews over de MoCA in het algemeen (dus ook niet-vergelijkende onderzoeken). Dit literatuuronderzoek leverde 25 artikelen op, waaronder nog 2 mogelijk bruikbare systematische reviews [Davis 2015, Yokomizo 2014].
Daarnaast zochten we naar literatuur over de Nederlandse versie van de MoCA (MoCA-D). We vonden 1 Nederlands cross-sectioneel onderzoek dat de validiteit onderzocht van de MoCA-D voor de diagnostiek van dementie en MCI [Thissen 2010].
Na het lezen van de volledige artikelen vielen 2 onderzoeken af: 1 review ging niet over de diagnostiek van dementie, maar alleen over de diagnostiek van MCI en een ander review was van matige kwaliteit [Lin 2013, Yokomizo 2014]. De volgende onderzoeken bleven over:

- **Tsoi et al.** [Tsoi 2015] voerden een systematische review en meta-analyse uit waarbij zij de karakteristieken van verschillende tests vergeleken met de MMSE voor de diagnostiek van dementie. Onderzoeken werden geïncludeerd als internationaal geaccepteerde diagnostische criteria werden gebruikt als referentiestandaard voor het vaststellen van dementie. Zij includeerden 149 onderzoeken met in totaal 11 tests. De MoCA werd onderzocht in 20 onderzoeken, waarvan 3 uitgevoerd in de algemene bevolking, 10 op de polikliniek, 5 in het ziekenhuis en 2 elders. De resultaten van de onderzoeken werden samengevoegd, waarbij de resultaten werden gebruikt voor de afkapwaarden die de auteurs hadden gebruikt. De sensitiviteit van de MoCA was 91% en de specificiteit 81%. De MMSE liet een lagere sensitiviteit (81%) zien, maar een hogere specificiteit (89%). De auteurs rapporteerden dat de MoCA niet beter is dan andere onderzochte tests voor de diagnostiek van dementie.
- **Davis et al.** [Davis 2015] hebben een cochranereview gepubliceerd waarin de betrouwbaarheid van de MoCA voor de diagnostiek van dementie werd onderzocht. De referentiestandaard was het vaststellen van de diagnose dementie op basis van internationaal geaccepteerde diagnostische criteria. Zij selecteerden 7 onderzoeken met in totaal 9422 deelnemers. Drie onderzoeken waren uitgevoerd op de geheugenpolikliniek, 2 in het ziekenhuis en 2 in de algemene bevolking; geen van de onderzoeken was uitgevoerd in de eerste lijn/huisartsenpraktijk. De onderzoeken waren inconsistent wat betreft de uitkomstmaat. In 3 onderzoeken was de uitkomstmaat het vaststellen van een geheugenstoornis (dementie én MCI versus normaal geheugen), in 3 onderzoeken was de uitkomstmaat het vaststellen van dementie (dementie versus normaal geheugen én MCI), en in 1 onderzoek was de uitkomstmaat het vaststellen van dementie maar waren patiënten met MCI geëxcludeerd. Vier onderzoeken hanteerden de voor de MoCA gebruikelijke afkapwaarde van 26, en lieten een sensitiviteit van 94-100% en een specificiteit van 50-60% zien voor een geheugenstoornis (dementie met of zonder MCI). Deze lage specificiteit betekent dat 40-50% van alle patiënten met een positieve uitslag onterecht de diagnose dementie of MCI kreeg. De auteurs concluderen dat de kwaliteit en kwantiteit van de gevonden informatie onvoldoende is om iets te kunnen zeggen over de bruikbaarheid van de MoCA in de diagnostiek van dementie, met name voor de eerste lijn.

- **Thissen et al.** [Thissen 2010] voerden een cross-sectioneel onderzoek uit voor de validering van de MoCA-D voor de diagnostiek van dementie en MCI. De MoCA-D werd afgenomen bij gezonde ouderen (n = 30) en bij patiënten met MCI of dementie afkomstig van een geheugenpolikliniek (n = 32) of (poli)kliniek geriatrie (n = 37). De afkapwaarde voor dementie was in dit onderzoek 20. De MoCA-D werd vergeleken met een neuropsychologisch onderzoek, waarna de diagnose (wel of geen dementie) werd gesteld door de geriater. De onderzoekers die de MoCA-D afnamen, waren niet altijd blind voor de diagnose. De sensitiviteit en specificiteit voor dementie waren 81%, de positief voorspellende waarde 94% en de negatief voorspellende waarde 55%. Hoger opgeleide patiënten bleken de MoCA-D beter te maken. Om voor het effect van opleiding te corrigeren, werd voor patiënten met ≤ 12 opleidingsjaren 1 punt extra opgeteld bij de totaalscore van de MoCA-D. Na deze correctie was er geen verschil meer tussen hoog en laag opleidingsniveau, waaruit kan worden opgemaakt dat correctie voor een laag opleidingsniveau effectief is. De auteurs concluderen dat de waarde van de MoCA-D voor de diagnostiek van dementie en MCI te beperkt is in vergelijking met neuropsychologisch onderzoek om de MoCA-D te kunnen aanbevelen voor de klinische praktijk.

Conclusie

De MoCA is niet beter dan de MMSE voor de diagnostiek van dementie, vanwege de lagere specificiteit. Hoewel meestal een score van ≥ 26 wordt aangehouden voor normaal geheugen, worden in de praktijk verschillende afkapwaarden gehanteerd en is onduidelijk wat de optimale afkapwaarde is voor het vaststellen van een geheugenstoornis.

4.7 Detail 25: Volhoudtijd mantelzorger

Achtergrond

Het is bekend dat mantelzorgers van patiënten met dementie over het algemeen een hoge mate van belasting en stress ervaren. Of de patiënt met dementie thuis kan blijven wonen, is voor een groot deel afhankelijk van de vraag of de mantelzorger de zorg kan blijven dragen. Het is belangrijk dat de hulpverlener hier aandacht voor heeft, en hierover in gesprek gaat met de mantelzorger. Tijdige signalering kan mogelijk overbelasting van de mantelzorger, en crisissituaties thuis of crisisopname van de patiënt met dementie in een verpleeghuis voorkomen. Om de belasting van de mantelzorger in kaart te brengen introduceerde Kraijo in 2016 [Kraijo 2016] het concept volhoudtijd, dat wordt gedefinieerd als de periode dat mantelzorgers in staat zijn hun zorgtaken voor de naaste met dementie vol te houden. Het concept volhoudtijd is geoperationaliseerd door het stellen van de volgende vraag aan mantelzorgers van patiënten met dementie: ‘Als de mantelzorg blijft zoals die nu is, hoe lang kunt u de zorg dan nog aan?’ De volhoudtijd zou mogelijk informatiever zijn dan bestaande testen, omdat het niet alleen de belasting van de mantelzorger weerspiegelt, maar ook de belastbaarheid.
De vraag is nu of deze volhoudtijd een goed instrument is voor de inschatting van de belastbaarheid van de mantelzorger, en daarmee voor tijdige signalering van overbelasting, dreigende crisissituaties en behoefte aan extra ondersteuning.

Uitgangsvraag

Is de volhoudtijd een valide instrument voor het maken van een inschatting van de belastbaarheid van de mantelzorger?

Resultaten

Literatuuronderzoek leverde, naast het artikel van Kraijo [Kraijo 2016], nog 1 extra onderzoeksartikel over volhoudtijd op [Richters 2017]. Beide artikelen worden hieronder besproken.

- **Kraijo** [Kraijo 2016] benaderde met behulp van het Centraal Indicatieorgaan Zorg (CIZ) in 2007 de mantelzorgers van alle 602 geregistreerde thuiswonende patiënten met dementie in de regio Gooi en Vechtstreek. Er werden gegevens verzameld over de mantelzorger, de patiënt met dementie, de mantelzorgsituatie, de gevolgen voor de mantelzorger en de behoefte aan ondersteuning. Tevens werden met behulp van een visueel analoge schaal (VAS) de gezondheid van de patiënt met dementie en de mantelzorger, de zorgafhankelijkheid van de patiënt met dementie en het geluksgevoel van de mantelzorger gemeten. Voor het meten van de subjectieve belasting en geluk werd gebruiktgemaakt van 3 gevalideerde instrumenten: de Caregiver Strain Index (CSI), Self-Rated Burden (SRB) en Care-related Quality of Life (CarerQol-7D en CarerQol-VAS). Daarnaast werd gevraagd naar de volhoudtijd: ‘Als de mantelzorg blijft zoals die nu is, hoe lang kunt u de zorg dan nog aan?’

Van de 602 mantelzorgers die met een vragenlijst werden benaderd voor deelname konden 223 mantelzorgers worden geïncludeerd en gedurende 2 jaar gevolgd (respons n = 292; onbruikbare vragenlijsten n = 69). Twee derde van de mantelzorgers voelde zich overbelast bij aanvang van het onderzoek, gemeten met de CSI. Vier op de 10 mantelzorgers gaf aan de mantelzorg > 2 jaar vol te kunnen houden, 1 op de 5 niet > 6 maanden en 1 op de 20 zelfs niet langer dan een maand. Van alle mantelzorgers gaf 84% aan behoefte te hebben aan aanvullende ondersteuning om de mantelzorgtaak langer vol te kunnen houden. De betrouwbaarheid van de voorspelling van de volhoudtijd was redelijk tot goed voor een door de mantelzorger ingeschatte volhoudtijd van meer dan een half jaar en meer dan een jaar, en nam af voor een volhoudtijd van > 2 jaar. Op basis van de bovengenoemde vragenlijsten bleek een langere ingeschatte volhoudtijd aan het begin van de studie significant samen te hangen met een lagere subjectieve belasting (CSI p < 0,001, SRB p < 0,001). De associatie tussen de ingeschatte volhoudtijd en het geluk van de mantelzorger (CarerQol-VAS) was minder sterk (p < 0,01); er leek vooral een negatieve associatie te bestaan (geluksgevoel lager) bij een kortere volhoudtijd.
De belangrijkste factoren die een positieve invloed op volhoudtijd hadden (dat wil zeggen een langere volhoudtijd), waren: een betere gezondheidstoestand van de patiënt met dementie (bij een volhoudtijd > 6 maanden p < 0,01), de gezondheid en het geluk van de mantelzorger (p-waarden respectievelijk 0,024 en 0,03), het elders wonen van de mantelzorger (p = 0,092) en mannelijk geslacht van de mantelzorger (p = 0,048). De belangrijkste factoren die een negatieve invloed op volhoudtijd hadden, waren: behoefte aan toezicht op de naaste met dementie (p-waarde niet vermeld), hogere intensiteit van de mantelzorg (p < 0,001) en de vermindering van het aantal uren dat een mantelzorger werkt (p = 0,096) of aan een hobby besteedt (p < 0,001).

- **Richters et al.** [Richters 2017] onderzochten de constructvaliditeit, responsiviteit en voorspellende waarde van de volhoudtijd in een populatie met mantelzorgers van thuiswonende patiënten met dementie op basis van gegevens van 2 onderzoeken, waaronder het hierboven beschreven onderzoek van Kraijo [Kraijo 2016]. Het andere onderzoek werd cross-sectioneel uitgevoerd, waarbij online vragenlijsten werden verstuurd naar een representatieve afvaardiging van de Nederlandse volwassenen wat betreft leeftijd en geslacht. Van de 1244 mantelzorgers die reageerden, waren er 166 die de zorg droegen voor een thuiswonende patiënt met dementie en die bereid waren deel te nemen. In dit tweede onderzoek waren de mantelzorgers ten opzichte van het onderzoek van Kraijo vaker kinderen van de patiënt met dementie (54% versus 37%), minder vaak de partner (7% versus 55%) en woonden ze minder vaak samen met de patiënt met dementie (17% versus 59%).
De gegevens van beide onderzoeken werden apart en samen geanalyseerd, en bevestigden de eerdere positieve bevindingen wat betreft de constructvaliditeit. Zowel de cross-sectionele studie als de meta-analyse lieten zien dat een langere volhoudtijd samenhangt met een lagere subjectieve belasting (CSI p < 0,05, SRB p < 0,05, CarerQol-7D p < 0,05, CarerQol-VAS p < 0,05). De cross-sectionele vond in tegenstelling tot de studie van Kraijo [Kraijo 2016] geen verband tussen de volhoudtijd en de gezondheid van de mantelzorger. De volhoudtijd bleek een goede voorspeller te zijn voor de woonsituatie na 1 jaar. De gezamenlijke onderzoeksgegevens lieten zien dat 1 jaar na de start van de onderzoeken 37% van de patiënten nog thuis woonde, 41% opgenomen was in een instelling en 21% was overleden. Het percentage patiënten dat nog thuis woonde, was groter naarmate de mantelzorger in het begin van de studie een langere volhoudtijd inschatte: 8% woonde na 1 jaar nog thuis bij een ingeschatte volhoudtijd van minder dan 1 maand en 51% bij een ingeschatte volhoudtijd van > 2 jaar (p < 0,001). Voor het percentage geïnstitutionaliseerde patiënten gold het tegenovergestelde: 67% verbleef na 1 jaar in een instelling bij een ingeschatte volhoudtijd van < 1 maand en 30% bij een ingeschatte volhoudtijd van > 2 jaar. Multivariate analyse liet zien dat de achtergrondkenmerken van patiënten en hun mantelzorgers niet geassocieerd waren met institutionalisering of sterfte. Wanneer volhoudtijd werd toegevoegd aan deze kenmerken bleek volhoudtijd significant geassocieerd te zijn met een hoger risico op institutionalisering of sterfte. Als volhoudtijd werd vervangen door 1 van de andere onderzochte meetinstrumenten (CSI, SRB, Carer-Qol, VAS) was de toename in predictieve waarde minder groot.

Conclusie
Een groot deel van de mantelzorgers van patiënten met dementie is overbelast. De volhoudtijd lijkt een valide instrument te zijn voor het inschatten van de belastbaarheid van de mantelzorger.

4.8 Detail 30: Niet-medicamenteuze interventies voor de patiënt met dementie

Achtergrond

Uitgangsvraag

Zijn niet-medicamenteuze interventies aan te bevelen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer/dementie?

Cruciale uitkomstmaten

- Kwaliteit van leven (cruciaal)
- ADL (cruciaal)
- Communicatieve vaardigheid (als onderdeel van sociaal functioneren) (cruciaal)
- Cognitie (belangrijk)

Methode

Vijf systematische reviews naar de effecten van niet-medicamenteuze interventies bij patiënten met de ziekte van Alzheimer/dementie/neurocognitieve stoornis vormden de basis voor beantwoording van de uitgangsvraag [Bennett 2019, Kim 2017, Morello 2017, Smallfield 2017, Van der Steen 2018]. Daarin worden 5 niet-medicamenteuze interventies met 'care as usual' vergeleken, waarbij 'care as usual' staat voor 'gebruikelijke zorg zonder een specifieke niet-medicamenteuze interventie'. De 5 onderzochte niet-medicamenteuze interventies zijn ergotherapie (aan huis), sport/beweging, cognitieve training, communicatietraining en muziektherapie. Per interventie werd het systematische review met de beste kwaliteit geselecteerd en de resultaten worden hieronder besproken.
Tijdens de eindsearch werden 6 nieuwe reviewartikelen over dit onderwerp gevonden [Bahar-Fuchs 2019, Brasure 2018, Gates 2019, Guitar 2018, Moreira 2018, Scott 2019], die alle in lijn zijn met de beschreven onderzoeken en de aanbeveling in dit detail ondersteunen.

Resultaten

Beschrijving systematische reviews

- Ergotherapie aan huis (EDOMAH: ergotherapie bij ouderen met dementie en hun mantelzorgers aan huis) [Bennett 2019]: 11 RCT's werden ingesloten met in totaal 1673 personen met dementie met een mantelzorger. In deze RCT's werd ergotherapie vergeleken met gebruikelijke zorg. De interventies bestonden onder meer uit advies geven over ADL-activiteiten, het leren hoe nieuwe doelen te behalen, stressmanagement, omgevingsaanpassingen, training van cognitieve functies en oplossen van dagelijkse problemen. De sessies duurden 1-1,5 uur, gedurende 6 weken tot 6 maanden met een frequentie van 1x per maand tot 2x/week.
- Sport/beweging [Smallfield 2017]: 52 artikelen werden ingesloten, waarvan 14 systematische reviews, 12 RCT's, 16 niet-gerandomiseerde gecontroleerde trials en 10 cohortstudies. De artikelen gingen over ergotherapie, slaapstimulatie, cognitieve training, sport/beweging en interventies met meerdere componenten (zoals fysieke, cognitieve, of sociale componenten en een ADL-onderdeel). De 18 studies over sport/beweging zijn gebruikt voor dit GRADE-detail: 6 reviews m.b.t. (106 RCT's), 5 RCT's, 5 patiënt-controleonderzoeken en 2 cohortstudies werden ingesloten met in totaal 868 patiënten met Alzheimer of MCI. De interventies bestonden uit fysieke oefeningen als aerobics, balansoefeningen, krachttraining, wandelen en yoga, duurden 30-60 minuten, gedurende 10 weken tot 12 maanden (gemiddeld: 19 weken) met een frequentie van 2-5x/week (gemiddeld: 3x/wk).
- Cognitieve training [Kim 2017]: 14 RCT's ingesloten met in totaal 731 patiënten met dementie: cognitieve training werd vergeleken met *usual care*. De interventies bestonden meestal uit cognitieve stimulatie (gedefinieerd als: 'een reeks activiteiten en discussies gericht op algemene verbetering van cognitief en sociaal functioneren', bijvoorbeeld: reminiscentie, communicatiestimulatie, oriëntatietherapie, mentale stimulatie), duurden 3 kwartier tot 2 uur per keer, gedurende 5 weken tot 6 maanden met een frequentie van 1-5 sessies per week.
- Communicatietraining [Morello 2017]: 29 artikelen werden ingesloten, waarvan 5 RCT's, 3 cohortstudies, 9 gecontroleerde trials en 12 case studies en ongecontroleerde trials met in totaal 361 patiënten met de ziekte van Alzheimer. In de meeste studies hadden de sessies (met oefeningen in vloeiend praten, gezicht-naam-associatie, semantisch categoriseren, fonologisch onderscheiden, een gesprek begrijpen, dingen benoemen) een frequentie van eens in de 2 weken, duurden 60 minuten per keer, gedurende een periode van 1 tot 4 maanden (met een uitschieter van 5 jaar).
- Muziektherapie [Van der Steen 2018]: 22 RCT's ingesloten met in totaal 1097 patiënten met dementie, waarin muziektherapie (actief of passief: luisteren, zingen, muziek maken) vergeleken werd met *usual care*

of een andere activiteit (o.a. persoonlijke 1-op-1-aandacht, koken, puzzelen). De interventies duurden 3-26 weken, met sessies van 30-120 minuten en een frequentie van 1-7 keer in de week.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs was over het algemeen (zeer) laag. Er was afwaardering vanwege de kleine aantallen patiënten in de beschreven studies en de grote heterogeniteit. De grote heterogeniteit berustte op grote verschillen tussen de interventies binnen de studies.

Effectiviteit

Ergotherapie versus [controle]

- Kwaliteit van leven: na 6 weken tot 6 maanden (4 RCT's, n onbekend) was er een verschil van 0,58 SMD (95%-BI 0,02-1,14) tussen de interventie- en de controlegroep ten gunste van de interventiegroep (kwaliteit van bewijs: laag).
- ADL: na 6 weken tot 6 maanden (3 RCT's, n = 464) was er een klinisch relevant verschil (SMD 0,78; 95%-BI 0,15-1,40) tussen de interventie- en de controlegroep ten gunste van de interventiegroep (kwaliteit van bewijs: laag).
- IADL: Na 6 weken tot 6 maanden (4 RCT's, n = 684) was er een verschil van 0,49 SMD (95%-BI 0,03-0,96) tussen de interventie- en de controlegroep ten gunste van de interventiegroep (kwaliteit van bewijs: laag).

Sport/beweging versus [controle]

- ADL: na de interventie (gemiddeld 19 weken) (18 artikelen: 11 RCT's, 5 patiënt-controleonderzoeken, 2 cohortstudies) werd verbetering of handhaving van ADL aangetoond (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Cognitieve training versus *usual care* [controle]

- Kwaliteit van leven (QoL-AD): na 7 weken tot 6 maanden (4 RCT's, n = 265) was er een kleine, niet-klinisch relevante verbetering ten gunste van de interventiegroep (verbetering van 2,1 punten (95%-BI 0,7-3,4) op een schaal van 13-52) (kwaliteit van bewijs: laag).
- ADL: na 12-21 weken (4 RCT's, n = 266) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (kwaliteit van bewijs: laag).
- Cognitie (ADAS-Cog): na 5-6 maanden (7 RCT's, n = 434) was er een kleine, niet-klinisch relevante verbetering ten gunste van de interventiegroep (verbetering van 2,2 punten (95%-BI 0,9-3,5) op een schaal van 0-70) (kwaliteit van bewijs: laag).
- Cognitie (MMSE): na 5 weken tot 6 maanden (11 RCT's, n = 598) was er een kleine, niet-klinisch relevante verbetering ten gunste van de interventiegroep (verbetering van 1,4 punten (95%-BI 1,0-1,8) op een schaal van 0-30) (kwaliteit van bewijs: laag).

Communicatietraining

- Communicatieve vaardigheid: na de interventie (29 studies, n = 361) lieten de meeste vormen van communicatietraining (79%) voor tenminste één communicatieve vaardigheid (zoals vloeiend praten, gezicht-naamassociatie, semantisch categoriseren, fonologisch onderscheiden, gesprek begrijpen, dingen benoemen) verbetering zien (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Muziektherapie versus *usual care* of andere activiteiten [controle]

- Kwaliteit van leven: na de interventie (3-20 weken) (9 RCTs, n = 348) werd een (klein) verschil in de kwaliteit van leven-score gevonden (SMD 0,32; 95%-BI 0,02-0,62) in het voordeel van de muziektherapiegroep. Op de lange(re) termijn (7 weken-7 maanden) (4 RCTs, n = 180) is dit effect verdwenen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Sociaal functioneren: na de interventie (3-4 weken) (3 RCTs, n = 70) werd er een klinisch relevant verschil gevonden (SMD 0,54; 95%-BI 0,06-1,01) in het voordeel van de muziektherapiegroep. Op de iets langere termijn (7-8 weken) (2 RCT's, n = 48) is dit effect verdwenen (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Cognitie: na de interventie (4-15 weken) (7 RCT's, n = 350) en op langere termijn (10 weken-6 maanden) (2 RCT's, n = 193) was er geen verschil tussen de muziektherapie- en controlegroep (kwaliteit van bewijs: laag).

Bijwerkingen (of complicaties): n.v.t.

Conclusie

Kwaliteit van leven

- Mogelijk* leiden ergotherapie aan huis (EDOMAH) en muziektherapie tot een kleine, marginaal klinisch relevante verbetering in kwaliteit van leven bij patiënten met dementie (kwaliteit van bewijs: laag).
- Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn in kwaliteit van leven tussen patiënten met dementie die een cognitieve training kregen en patiënten die *usual care* ontvingen (kwaliteit van bewijs: laag).

ADL

- Ergotherapie aan huis (EDOMAH) leidt mogelijk tot een verbetering in ADL bij patiënten met dementie (kwaliteit van bewijs: laag).
- Het is onduidelijk* hoe het effect van sport/beweging zich verhoudt tot *usual care* bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Er lijkt geen verschil te zijn in ADL tussen patiënten met dementie die een cognitieve training kregen en patiënten die *usual care* ontvingen (kwaliteit van bewijs: laag).

Communicatieve vaardigheid/sociaal functioneren

- Het is onduidelijk hoe het effect van communicatietraining en muziektherapie zich verhoudt tot *usual care* bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Cognitie

- Er lijkt een kleine, niet-klinisch relevante verbetering in cognitie te zijn bij patiënten met dementie die een cognitieve training kregen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Er lijkt geen verschil te zijn in cognitie tussen patiënten met dementie die muziektherapie kregen en patiënten die de gebruikelijke zorg ontvingen (kwaliteit van bewijs: laag).

* Gebruik van de woorden ‘mogelijk’ en ‘het is onduidelijk’ heeft te maken met het gebruik van GRADE: in GRADE duiden de woorden ‘mogelijk’ en ‘er lijkt’ op de ‘lage’ kwaliteit van bewijs van de gevonden onderzoeken. Bij een ‘zeer lage’ kwaliteit van bewijs wordt ‘het is onduidelijk’ gebruikt.

4.9 Detail 31: Niet-medicamenteuze interventies voor de mantelzorger

Achtergrond

Niet alleen de patiënten met dementie moeten aandacht krijgen in de NHG-Standaard Dementie, maar ook hun mantelzorgers; zij spelen een grote rol in de zorg voor deze patiënten en de ziekte van hun naaste heeft aanzienlijke/grote impact op hun leven en gezondheid.

Uitgangsvraag

Zijn niet-medicamenteuze interventies aan te bevelen voor mantelzorgers van patiënten met dementie?

Cruciale uitkomstmaten

- Welzijn/kwaliteit van leven (uitkomstmaten overlappen: niet elke studie gebruikt dezelfde maat)
- Belasting /depressieve klachten/stress/angst
- Kennis/communicatie
- Opname patiënt in verpleeghuis

Methode

Een literatuursearch leverde 8 systematische reviews op, waarin de effecten van niet-medicamenteuze interventies bij mantelzorgers van patiënten met de ziekte van Alzheimer, dementie of MCI werden onderzocht [Kwon 2017, Laver 2017, Liu 2017, Morris 2017, Orgeta 2014, Parra-Vidales 2017, Piersol 2017, Vandepitte 2016]. In deze reviews werden 8 ‘soorten’ interventies beschreven (case-management is een negende interventie, maar zal in een ander detail besproken worden).
Na de verschijningsdatum van deze reviews zijn geen nieuwe RCT’s gepubliceerd waarin 1 van de interventies met ‘care as usual’ (gebruikelijke aandacht en zorg voor mantelzorgers) werd vergeleken en/of de juiste uitkomstmaten werden beschreven.
Tijdens de eindsearch werden 4 nieuwe reviewartikelen over dit onderwerp gevonden [Hopkinson 2019, Liu 2018, Nguyen 2019, Zhao 2019], die alle in lijn zijn met de beschreven onderzoeken en de aanbeveling in dit detail ondersteunen.

Resultaten

Beschrijving systematische reviews

- Respijtzorg [Vandepitte 2016]: 17 studies (3 RCT's, 5 quasi-experimentele studies, 5 longitudinale studies, 4 andersoortige studies) ingesloten met in totaal 4050 patiënten met dementie of de ziekte van Alzheimer en hun mantelzorger(s). Respijtzorg bestond in 12 studies uit gemiddeld 2 dagen in de week opvang met een follow-upduur van 2-7 maanden (gemiddeld 4 maanden), in 4 studies werd eenmalige respijtzorg (in de vorm van tijdelijke opname in een verzorgingshuis gedurende 2 of 4 weken) beschreven en in 1 studie zorg in huis, eenmalig gedurende 2 weken.
- Groepsinterventie [Piersol 2017]: 43 artikelen ingesloten. De artikelen hadden betrekking op case-managementinterventies (2 studies), groepsinterventies (lotgenotencontact (face-to-face, gesprek geleid door een professional, en online); 7 studies), cognitieve gedragsinterventies (3 studies), 'single component'-interventies (o.a. communicatietraining, mindfulness, sport/beweging, online coaching; 13 studies) en multicomponent psycho-educatie interventies (educatie + vaardigheidstraining + copingstrategieën; 18 studies). Informatie over aantal patiënten met dementie of de ziekte van Alzheimer of MCI, en duur interventies mist.
- Cognitieve gedragstherapie [Kwon 2017]: 12 RCT's ingesloten met in totaal 733 patiënten met de ziekte van Alzheimer of dementie en hun mantelzorgers. Wekelijkse sessies van een half tot 2 uur, gedurende 2 tot 4 maanden (met een uitschieter van 7 maanden).
- Communicatie-interventie [Morris 2017]: 16 studies ingesloten met in totaal 1705 mantelzorgers van patiënten met dementie. De interventies bestonden uit eenmalige trainingen of wekelijkse sessies gedurende 3 tot 6 maanden gericht op het verbeteren van de communicatie tussen de mantelzorger en de patiënt met dementie.
- Mindfulness [Liu 2017]: 7 RCT's ingesloten met in totaal 410 mantelzorgers van patiënten met dementie. Interventies bestonden uit wekelijkse sessies van 1,5 tot 2,5 uur per keer gedurende 6-8 weken.
- Sport/beweging [Orgeta 2014]: 4 RCT's ingesloten met in totaal 346 mantelzorgers van patiënten met dementie of de ziekte van Alzheimer. Interventies bestonden uit sessies van 30 minuten, 3-4 keer per week gedurende 4 tot 12 maanden.
- Online psycho-educatie [Parra-Vidales 2017]: 7 studies ingesloten met in totaal 402 mantelzorgers van patiënten met dementie of de ziekte van Alzheimer. Mantelzorgers konden gedurende 7 weken tot 6 maanden (gemiddeld 3 maanden) gebruikmaken van een online programma, soms met chatgroep.
- Multicomponent interventie [Laver 2017]: 40 studies ingesloten met interventies voor mantelzorgers of mantelzorgers plus patiënten met dementie; in totaal 6158 mantelzorgers. Interventies bestonden uit meerdere onderdelen, onder andere uit support (ook emotioneel), counseling, educatie, stress-coping, omgang met agitatie en probleemoplossende technieken gedurende 3 tot 18 maanden (gemiddeld 9 maanden).

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs was over het algemeen (zeer) laag tot redelijk. Er was afwaardering vanwege de kleine aantallen patiënten in de beschreven studies, het afwezig zijn van een controlegroep in een aantal studies en de hoge heterogeniteit. De hoge heterogeniteit berust op grote verschillen tussen de interventies binnen de studies.

Effectiviteit

Respijtzorg

- Belasting: 2 van 4 artikelen lieten een vermindering van belasting van mantelzorgers zien na respijtzorg van gemiddeld 4 maanden 2 dagen in de week (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Belasting: 1 van 4 artikelen liet een positief effect op mantelzorgers zien na respijtzorg in de vorm van tijdelijke opname gedurende 2 tot 4 weken (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Opname patiënt in verpleeghuis: 2 van 3 artikelen rapporteerden dat de tijd tot opname in het verzorgingshuis werd versneld na respijtzorg van gemiddeld 4 maanden lang 2 dagen in de week (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Groepsinterventie/ lotgenotencontact

- Welzijn: 4 van de 7 studies gaven aan dat het welzijn van mantelzorgers verbetert door lotgenotencontact (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Belasting, depressieve klachten, stress: 4 van de 7 studies gaven aan dat belasting, depressieve klachten en stress van mantelzorgers vermindert door lotgenotencontact (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Cognitieve gedragstherapie
- Depressieve klachten: na 8 tot 16 weken (6 RCT's, n = 300) was er een klein, marginaal klinisch relevant verschil* in depressieve klachten tussen de interventie- en controlegroep (verbetering van 5,0 punten (95%-BI 2,5-7,5) op een schaal van 0-60 ten gunste van de interventie (kwaliteit van bewijs: redelijk).

Communicatietraining
- Belasting: 4 van 10 artikelen lieten een verminderde belasting van mantelzorgers zien door communicatietraining (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Kennis, communicatie: een aantal studies liet zien dat interventies met een communicatie-onderdeel verbetering gaven op het gebied van kennis, communicatie en zorgcompetenties bij de mantelzorger (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Mindfulness
- Kwaliteit van leven: na 6 tot 8 weken (4 RCT's, n = 296) was er een klein, klinisch relevant verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD 0,4; 95%-BI 0,1-0,6) ten gunste van de interventie (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Belasting: na 6 tot 8 weken (3 RCT's, n = 134) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,1; 95%-BI -0,4-0,3) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Depressieve klachten: na 6 tot 8 weken (7 RCT's, n = 410) was er een klinisch relevant verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,6; 95%-BI -0,8--0,4) ten gunste van de interventiegroep (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Stress: na 6 tot 8 weken (4 RCT's, n = 276) was er een klein, klinisch relevant verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,3; 95%-BI -0,6--0,1) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Angst: na 6 tot 8 weken (3 RCT's, n = 283) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD van -0,4; 95%-BI -0,7-0,0) (kwaliteit van bewijs: laag).

Sport/beweging
- Subjectieve belasting (de beleving van belasting): na 6 of 12 maanden (2 RCT's, n = 222) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,5-0,1) (kwaliteit van bewijs: laag).
- Objectieve belasting (de aanwezigheid van negatieve of verwarrende ervaringen met de patiënt met dementie): na 4 of 12 maanden (2 RCT's, n = 108) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,6-0,2) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Depressieve klachten: na 6 of 12 maanden (2 RCT's, n = 222) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,4-0,1) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Stress: na 6 of 12 maanden (2 RCT's, n = 222) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,5-0,1) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Angst: na 4 of 12 maanden (2 RCT's, n = 108) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,6-0,2) (kwaliteit van bewijs: redelijk).

Online psycho-educatie
- Welzijn: 4 van de 7 studies geven aan dat het welzijn van mantelzorgers verbetert na online psycho-educatie (gemiddeld 3 maanden) (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Stress: 1 van de 7 studies geeft een reductie in stress bij de mantelzorgers aan na online psycho-educatie (gemiddeld 3 maanden) (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Multicomponent psycho-educatie
- Kwaliteit van leven: na 6 tot 12 maanden (gemiddeld 9 maanden) (3 RCT's, n = 412) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD 0,1; 95%-BI -0,1-0,3) (kwaliteit van bewijs: laag).

- Belasting: na 3 tot 12 maanden (gemiddeld 7 maanden) (6 RCT's, n = 497) was er geen verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,1; 95%-BI -0,4-0,2) (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Depressieve klachten: na 3 tot 18 maanden (gemiddeld 9 maanden) (12 RCT's, n = 1527) was er geen klinisch relevant verschil tussen de interventie- en controlegroep (SMD -0,2; 95%-BI -0,4-0,0) (kwaliteit van bewijs: laag).

Bijwerkingen (of complicaties) [n.v.t.]

* Klinische relevantie is een GRADE-term, en GRADE is het programma waarmee gewerkt wordt om de meta-analyses en systematische reviews te beoordelen. Voor het bepalen van de relevantie van een effect is het niet belangrijk of iets statistisch significant is of niet. Vooraf wordt, bij voorkeur samen met de werkgroepleden, bepaald welk effect klinisch relevant is, zowel voor positieve als voor negatieve effecten. Soms is er informatie m.b.t. klinische relevantie beschikbaar met gegevens uit de literatuur, zo niet dan geeft de GRADE-handleiding aanwijzingen (bijv. wanneer RR > 1,25 of < 0,75, of wanneer de Standardized Mean Difference (gestandaardiseerd gemiddeld verschil; SMD) > 0,5). Een andere (arbitraire) grens is het verschil van tenminste ongeveer 10% van de punten op een gebruikte schaal. Vervolgens wordt de effectmaat en het 95% betrouwbaarheidsinterval uit het onderzoek met die grenzen vergeleken om te bepalen of gevonden verschillen al dan niet klinisch relevant zijn.

Conclusie

Welzijn en kwaliteit van leven

- Mindfulness geeft waarschijnlijk** een verbetering in kwaliteit van leven in vergelijking met 'care as usual' bij mantelzorgers van patiënten met dementie (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Het is onduidelijk hoe het effect van groepsinterventie (lotgenotencontact), online psycho-educatie en multicomponent psycho-educatie zich verhouden tot 'care as usual' bij mantelzorgers van patiënten met dementie m.b.t. welzijn en kwaliteit van leven (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Belasting, depressieve klachten, stress en angst

- Cognitieve gedragstherapie en mindfulness verminderen waarschijnlijk depressieve klachten bij mantelzorgers van patiënten met dementie (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Mindfulness en sport/beweging geven waarschijnlijk geen verschil in belasting, stress en angst bij mantelzorgers van patiënten met dementie (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Het is onduidelijk hoe het effect van respijtzorg, groepsinterventie (lotgenotencontact), communicatietraining, online psycho-educatie en multicomponent psycho-educatie zich verhouden tot 'care as usual' bij mantelzorgers van patiënten met dementie m.b.t. belasting, depressieve klachten of stress (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Kennis en communicatie

Het is onduidelijk hoe het effect van communicatietraining zich verhoudt tot 'care as usual' bij mantelzorgers van patiënten met dementie m.b.t. kennis en communicatie (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Opname patiënt in verpleeghuis

Het is onduidelijk hoe het effect van respijtzorg zich verhoudt tot 'care as usual' bij mantelzorgers van patiënten met dementie m.b.t. opname van de patiënt in een verpleeghuis (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

** Gebruik van het woord 'waarschijnlijk' heeft te maken met het gebruik van GRADE: in GRADE duidt het woord 'waarschijnlijk' op het 'redelijke' kwaliteit van bewijs van de gevonden onderzoeken. Bij een lage kwaliteit van bewijs wordt 'mogelijk' gebruikt en bij zeer laag bewijs de woorden 'het is onduidelijk'.

4.10 Detail 32: Medicamenteuze behandeling van de patiënt met dementie

Achtergrond

Uitgangsvraag

Is medicatie (cholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine, donepezil) of memantine) aan te bevelen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie?

Cruciale uitkomstmaten en gebruikte meetinstrumenten

- Algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL) gemeten m.b.v. ADCS-ADL of BADLS (cruciaal)
- (Probleem)gedrag gemeten m.b.v. NPI of Behave-AD (cruciaal)
- Cognitie gemeten m.b.v. (S)MMSE, ADAS-Cog, VaDAS of SIB (cruciaal)
- Globale indruk gemeten m.b.v. CIBIC+, ADCS-CGIC, CDR of FAST (belangrijk)
- Bijwerkingen (cruciaal)

Methode

4 systematische literatuuronderzoeken naar de effecten van cholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine, donepezil) of memantine bij patiënten met de ziekte van Alzheimer en 1 systematisch literatuuronderzoek naar de effecten van cholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine, donepezil) bij patiënten met vasculaire dementie dienden als uitgangspunt bij beantwoording van de uitgangsvraag. Daarbij is gekeken naar de vergelijking tussen de medicatie en placebo in meta-analyses of systematische reviews [Birks 2015, Chen 2016, Jiang 2015, Matsunaga 2015, Tan 2014].
Na het uitkomen van deze meta-analyses zijn er géén artikelen over RCT's gepubliceerd waarin 1 van de 4 geneesmiddelen met placebo werd vergeleken.
Tijdens de eindsearch werden 3 nieuwe reviewartikelen over dit onderwerp gevonden [Birks 2018, Blanco-Silvente 2017, McShane 2019], die alle in lijn zijn met de beschreven onderzoeken en de aanbeveling in dit detail ondersteunen.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

- Rivastigmine [Birks 2015]: 13 RCT's ingesloten (9 gesponsord door de farmaceutische industrie), met in totaal ruim 5000 alzheimerpatiënten, de meeste onderzoeken waren multicenter studies (eerste lijn en klinisch) waarin 1 of 2 doses rivastigmine (meest voorkomende doses 4 en 6-12 mg/dag) vergeleken werden met placebo, de duur van de follow-up varieerde van 12 tot 52 weken (gemiddeld 25 weken).
- Galantamine [Jiang 2015]: 11 RCT's ingesloten (sponsoring door farmaceutische industrie onbekend), met in totaal iets meer dan 4000 alzheimerpatiënten in de eerste of tweede lijn en met verschillende medicatiedoseringen vergeleken met placebo, de duur van de follow-up varieerde van 8 tot 28 weken (gemiddeld 17 weken).
- Donepezil [Tan 2014]: 10 RCT's ingesloten (sponsoring door farmaceutische industrie onbekend), met in totaal 3179 patiënten met de ziekte van Alzheimer in de eerste of tweede lijn en een dosering van 5 en 10 mg/dag, vergeleken met placebo, de duur van de follow-up was in alle RCT's 24 weken.
- Memantine [Matsunaga 2015]: 9 RCT's ingesloten (waarvan 8 gesponsord door de farmaceutische industrie), met in totaal 2433 thuiswonende alzheimerpatiënten, met een memantinedosering van 20 mg/dag vergeleken met placebo, de duur van de follow-up varieerde van 24 tot 52 weken (gemiddeld 31 weken).
- Cholinesteraseremmers [Chen 2016]: 12 RCT's ingesloten (sponsoring door farmaceutische industrie onbekend), met in totaal 7027 patiënten met vasculaire dementie in variërende settings en doseringen, vergeleken met placebo, de duur van de follow-up varieerde van 18-26 weken (gemiddeld 24 weken).

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs varieerde van zeer laag tot hoog, en was meestal redelijk of hoog. Er werd in de meeste gevallen afgewaardeerd i.v.m. inconsistentie (heterogeniteit van/grote verschillen tussen de onderzoeken) en daarnaast in sommige gevallen voor publicatie bias en onnauwkeurigheid (i.v.m. onderzoeken in kleine populaties). Nadere informatie per geneesmiddel hierover is te vinden onder 'explanations' in de [**bijlage 3**].

Effectiviteit

Rivastigmine versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:

- ADL: na 24-26 weken (6 RCT's, n = 3230) was er geen klinisch relevant verschil* tussen de 2 behandelgroepen (Standardized Mean Difference (gestandaardiseerd gemiddeld verschil; SMD) 0,2 (95%-BI 0,1-0,3); kwaliteit van bewijs: hoog).
- Gedrag: na 24-26 weken (3 RCT's, n = 1529) was er geen verschil tussen de twee behandelgroepen (kwaliteit van bewijs: hoog).

- Cognitie (ADAS-Cog): na 24-26 weken (6 RCT's, n = 3232) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 1,8 punten (95%-BI 1,4-2,2) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Cognitie (MMSE): na 24-26 weken (6 RCT's, n = 3205) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 0,7 punt (95%-BI 0,5-1,0) op een schaal van 0-30 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: hoog).

Galantamine versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL: na 8 tot 28 weken (6 RCT's, n = 2063) was er geen verschil tussen de twee behandelgroepen (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Gedrag (NPI): na 12 tot 28 weken (4 RCT's, n = 1918) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 1,6 punten (95%-BI 0,6-2,5) op een schaal van 12-120 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Cognitie (ADAS-Cog): na 12 tot 28 weken (11 RCT's, n = 3989) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 3 punten (95%-BI 2,6-3,3) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Cognitie (MMSE): na 8 tot 12 weken (4 RCT's, n = 224) was er een klein klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 2,5 punten (95%-BI 0,9-4,2) op een schaal van 0-30 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Globale indruk (CIBIC+): na 12 tot 28 weken (8 RCT's, n = 3551) was er in de medicatiegroep bij 336 op de 1000 patiënten met de ziekte van Alzheimer een betere score op de CIBIC+ t.o.v. baseline meting in vergelijking met 267 per 1000 in de placebogroep. Number Needed to Treat (NNT) om 1 persoon een verbetering op de CIBIC+ te laten krijgen is 14 (95%-BI 10-25) (kwaliteit van bewijs: laag).

Donepezil versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL: na 24 weken (3 RCT's, n = 733) was er geen klinisch relevant verschil tussen de medicatiegroep (5 of 10 mg donepezil/dag) en de placebogroep (verbetering van 1 punt (95%-BI 0,2-1,9) op een schaal 0-54 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: hoog).
- Gedrag (NPI): na 24 weken (3 RCT's, n = 795) was er geen klinisch relevant verschil tussen de medicatiegroep (10 mg donepezil/dag) en de placebogroep (verbetering van 2,7 punten (95%-BI 0,5-4,9) op een schaal van 0-120 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: laag). Onderzoeken met 5 mg Donepezil/dag hadden deze uitkomstmaat niet meegenomen.
- Cognitie (ADAS-Cog): na 24 weken (4 RCT's, n = 1124) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (verbetering van 2,5 punten (95%-BI 1,7-3,2) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: hoog). Er was geen verschil tussen 5 of 10 mg donepezil/dag.
- Globale indruk (CIBIC+): na 24 weken (5 RCT's, n = 1486) was er ten opzichte van de baselinemeting in de medicatiegroep een verbetering bij 296 op de 1000 patiënten met de ziekte van Alzheimer op de CIBIC+ vastgesteld in vergelijking met 178 per 1000 in de placebogroep. Number Needed to Treat (NNT) om 1 persoon een verbetering op de CIBIC+ te laten krijgen is 8 (95%-BI 6-15) (kwaliteit van bewijs: hoog). Er was geen verschil tussen 5 of 10 mg donepezil/dag.

Memantine versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL (ADCS-ADL, BADLS): na 24-52 weken (7 RCT's, n = 1954) was er geen klinisch relevant verschil tussen de behandelgroepen (SMD 0,1; 95%-BI 0,0-0,2; kwaliteit van bewijs: hoog).
- Gedrag (NPI, Behave-AD): na 24-52 weken (9 RCT's, n = 2358) was er geen klinisch relevant verschil tussen de behandelgroepen (SMD 0,1; 95%-BI 0,0-0,2; kwaliteit van bewijs: hoog).
- Cognitie (SIB, ADAS-Cog, SMMSE): na 24-52 weken (9 RCT's, n = 2409) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (SMD 0,3; 95%-BI 0,1-0,4; kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Globale indruk (CIBIC+, FAST): na 24-52 weken (7 RCT's, n = 2270) was er geen klinisch relevant verschil tussen de behandelgroepen (SMD 0,2; 95%-BI 0,1-0,3; kwaliteit van bewijs: hoog).

Rivastigmine versus placebo bij patiënten met vasculaire dementie:

- Cognitie (ADAS-Cog): na 24-26 weken (2 RCT's, n = 760) was er geen verschil tussen de 2 behandelgroepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).

Galantamine versus placebo bij patiënten met vasculaire dementie:

- Cognitie (ADAS-Cog): na 24 weken (5 RCT's, n = 2687) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (een verbetering van 2,2 punten (95%-BI 1,2-3,2) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: hoog).

Donepezil versus placebo bij patiënten met vasculaire dementie:

- Cognitie (ADAS-Cog) donepezil 10mg: na 18-24 weken (4 RCT's, n = 1794) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (een verbetering van 1,7 punten (95%-BI 0,6-2,8) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Cognitie (MMSE) donepezil 10 mg: na 18-24 weken (4 RCT's, n = 1794 was er geen verschil tussen de 2 behandelgroepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Cognitie (ADAS-Cog) donepezil 5 mg: na 24 weken (4 RCT's, n = 2570) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 behandelgroepen (een verbetering van 1,4 punten (95%-BI 0,4-2,4) op een schaal van 0-70 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: hoog).
- Cognitie (MMSE) donepezil 5 mg: na 24 weken (4 RCT's, n = 2570) was er geen verschil tussen de 2 behandelgroepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).

* Klinische relevantie is een GRADE-term, en GRADE is het programma waarmee gewerkt wordt om de meta-analyses en systematische reviews te beoordelen. Voor het bepalen van de relevantie van een effect is het niet heel belangrijk of iets statistisch significant is of niet. Vooraf wordt, bij voorkeur samen met de werkgroepleden, bepaald welk effect klinisch relevant is, zowel voor positieve als voor negatieve effecten. Soms is informatie m.b.t. klinische relevantie beschikbaar met gegevens uit de literatuur, zo niet dan geeft de GRADE-handleiding aanwijzingen (bijv. wanneer RR > 1,25 of < 0,75, of wanneer de Standardized Mean Difference (gestandaardiseerd gemiddeld verschil; SMD > 0,5). Een andere (arbitraire) grens is het verschil van meer dan 10% van de punten op een gebruikte schaal. Vervolgens wordt de effectmaat en het 95% betrouwbaarheidsinterval uit het onderzoek met die grenzen vergeleken om te bepalen of gevonden verschillen al dan niet klinisch relevant zijn.

Bijwerkingen

Er is in de artikelen geen onderscheid gemaakt tussen ernstig/niet-ernstig.

- 128 per 1000 patiënten (95%-BI 104-149) hadden vaker een bijwerking (m.n. gastro-intestinaal, maar ook valincidenten, slapeloosheid, agitatie, gewichtsverlies, hoofdpijn en duizeligheid) in de rivastigminegroep t.o.v. placebo (847 per 1000 patiënten hadden bijwerkingen in de medicatiegroep t.o.v. 719 per 1000 in de placebogroep). Bij de behandeling van 8 patiënten met rivastigmine krijgt 1 persoon extra bijwerkingen in vergelijking met behandeling met placebo (95%-BI Number Needed to Harm (NNH): 7-10) (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- 103 per 1000 patiënten (95%-BI 55-151) hadden vaker een bijwerking (m.n. gastro-intestinaal en neurologisch (bv. duizeligheid en hoofdpijn)) in de galantaminegroep t.o.v. placebo (790 per 1000 patiënten hadden bijwerkingen in de medicatiegroep t.o.v. 687 per 1000 in de placebogroep). Bij de behandeling van 10 patiënten met galantamine, krijgt 1 persoon extra bijwerkingen in vergelijking met behandeling met placebo (95%-BI NNH: 7-18) (kwaliteit van bewijs: laag).
- 69 per 1000 patiënten (95%-BI 37-111) stapten vaker uit het onderzoek door een bijwerking in de donepezil- t.o.v. de placebogroep (153 per 1000 patiënten hadden dusdanige bijwerkingen in de medicatiegroep dat ze stopten met het onderzoek t.o.v. 84 per 1000 in de placebogroep). Bij de behandeling van 14 patiënten met donepezil stapt 1 persoon extra uit het onderzoek in vergelijking met behandeling met placebo (95%-BI NNH: 9-27) (kwaliteit van bewijs: hoog).
- 6 per 1000 patiënten (95%-BI -28-61) stapten vaker uit het onderzoek door een bijwerking in de memantine- t.o.v. de placebogroep (93 per 1000 patiënten hadden dusdanige bijwerkingen in de

medicatiegroep dat ze stopten met het onderzoek t.o.v. 87 per 1000 in de placebogroep). Bij de behandeling van 167 patiënten met memantine krijgt 1 persoon extra bijwerkingen in vergelijking met behandeling met placebo (95%-BI NNH: 167) (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Conclusie per geneesmiddel

- Rivastigmine: er is waarschijnlijk** na 24-26 weken gebruik van rivastigmine geen klinisch relevant verschil t.o.v. de placebogroep voor wat betreft ADL, gedrag en cognitie; er komen in de medicatiegroep regelmatiger bijwerkingen voor dan in de placebogroep (85% van de gebruikers meldt een bijwerking gedurende de follow-upperiode t.o.v. 72% in de placebogroep).
- Galantamine: er is waarschijnlijk na 8 tot 28 weken gebruik van galantamine geen klinisch relevant verschil t.o.v. de placebogroep voor wat betreft ADL, gedrag en cognitie (gemeten met ADAS-Cog); er is mogelijk een betere score op globale indruk; het is onduidelijk of er na 8 tot 28 weken gebruik van galantamine een klinisch relevant verschil is t.o.v. de placebogroep m.b.t. cognitie (gemeten met de MMSE); er komen in de medicatiegroep vaker bijwerkingen voor dan in de placebogroep (79% van de gebruikers meldt een bijwerking gedurende de follow-upperiode t.o.v. 69% in de placebogroep).
- Donepezil: er is na 24 weken gebruik van donepezil geen klinisch relevant verschil t.o.v. de placebogroep voor ADL en cognitie; er is mogelijk geen klinisch relevant verschil t.o.v. de placebogroep voor gedrag; er is een verschil voor globale indruk; er stappen meer deelnemers uit het onderzoek i.v.m. bijwerkingen in de donepezil- (15%) dan in de placebogroep (8%).
- Memantine: er is na 24 tot 52 weken gebruik van memantine geen klinisch relevant verschil t.o.v. de placebogroep voor ADL, gedrag en globale indruk; er is waarschijnlijk geen klinisch relevant verschil voor cognitie; het is onduidelijk of er in de memantinegroep meer deelnemers uit het onderzoek stappen i.v.m. bijwerkingen dan in de placebogroep.

Conclusie per uitkomstmaat

ADL en gedrag

Er zijn waarschijnlijk** geen klinisch relevante verbeteringen in ADL en gedrag door gebruik van cholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine, donepezil) of memantine bij patiënten met de ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie t.o.v. placebo (algehele kwaliteit van bewijs: redelijk).

Cognitie

Er is waarschijnlijk geen klinisch relevant verschil in cognitie door gebruik van rivastigmine, donepezil en memantine (algehele kwaliteit van bewijs: redelijk); het is onduidelijk of er een klinisch relevant verschil is bij gebruik van galantamine t.o.v. placebo m.b.t. cognitie (gemeten met de MMSE) (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Globale klinische indruk door de behandelaar en mantelzorger

Er is waarschijnlijk een klein verschil te verwachten m.b.t. globale klinische indruk door de behandelaar en mantelzorger bij gebruik van galantamine en donepezil bij patiënten met de ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie t.o.v. placebo; er is waarschijnlijk geen klinisch relevante verbetering in deze uitkomstmaten bij gebruik van memantine (algehele kwaliteit van bewijs: redelijk tot hoog).

Bijwerkingen

- Er komen in de medicatiegroep vaker bijwerkingen voor dan in de placebogroep (71-81% van de patiënten in de studies) met name gastro-intestinale bijwerkingen bij het gebruik van de cholinesteraseremmers rivastigmine en galantamine (kwaliteit van bewijs: redelijk).
- Er stappen vaker patiënten uit het onderzoek na gebruik van donepezil dan placebo (kwaliteit van bewijs: hoog).
- Het is onduidelijk of in de memantinegroep meer deelnemers uit het onderzoek stappen i.v.m. bijwerkingen dan in de placebogroep (kwaliteit van bewijs: zeer laag).

** Gebruik van het woord ‘waarschijnlijk’ heeft te maken met het gebruik van GRADE: in GRADE duidt het woord ‘waarschijnlijk’ op de ‘redelijke’ kwaliteit van bewijs van de gevonden onderzoeken. Bij een lage kwaliteit van bewijs wordt ‘mogelijk’ gebruikt en bij zeer laag bewijs de woorden ‘het is onduidelijk’.

4.11 Detail 33: Voedingssupplementen en farmacotherapeutische middelen niet specifiek voor dementie

Achtergrond

Naast specifieke dementiemedicatie en niet-farmacologische interventies voor mensen met dementie, zijn er ook andere farmacologische middelen en voedingssupplementen waarvan gedacht en gehoopt wordt dat ze een positief effect op het beloop van dementie hebben. In dit detail worden deze middelen beschreven.

Uitgangsvraag

Zijn farmacotherapeutische middelen, die niet specifiek voor dementie zijn, maar waarvan wel een positief effect op dementie verwacht wordt, of voedingssupplementen, bij patiënten met dementie/de ziekte van Alzheimer effectief bij het verbeteren van of het remmen van de achteruitgang in cognitie, gedrag en/of ADL-functioneren?

Cruciale uitkomstmaten en gebruikte meetinstrumenten

- Algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL)/globale indruk gemeten m.b.v. ADCS-ADL, GBS-ADL, DAD, CGI(C) (cruciaal)
- (Probleem)gedrag gemeten m.b.v. NPI (cruciaal)
- Cognitie gemeten m.b.v. MMSE, ADAS-Cog, SKT (belangrijk/cruciaal)
- Bijwerkingen (cruciaal)

Methode

Er werden 5 systematische literatuuronderzoeken met meta-analyse naar de effecten van voedingssupplementen en niet-dementiemedicatie, waarvan gehoopt wordt dat ze een gunstig effect op ADL, gedrag of cognitie bij patiënten met dementie/ziekte van Alzheimer hebben, gevonden. De reviews gaan over Ginkgo biloba, omega 3-vetzuren, vitamine E, antihypertensiva en het antihistaminicum latrepirdine, en dienden als uitgangspunt bij beantwoording van de uitgangsvraag. Daarbij is gekeken naar de vergelijking tussen de genoemde middelen en placebo in meta-analyses [Burckhardt 2016, Chau 2015, Farina 2017, Yang 2014, Ye 2015].
Na het uitkomen van deze meta-analyses zijn er géén RCT's gepubliceerd waarin 1 van de 5 middelen met placebo werd vergeleken.
Tijdens de eindsearch werd er 1 nieuw reviewartikel over dit onderwerp gevonden [McCleery 2018], dat in lijn is met de beschreven onderzoeken en de aanbeveling in dit detail ondersteunt.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

- Ginkgo biloba (extract van de Japanse notenboom) [Yang 2014]: 6 RCT's ingesloten (5 RCT's hiervan werden gesponsord door de farmaceutische industrie), met in totaal ruim 1685 alzheimerpatiënten, de meeste onderzoeken waren multicenter studies (eerste lijn en klinisch) waarin 1 of 2 doses Ginkgo biloba (meest voorkomende dosis 120 mg/dag) vergeleken werden met placebo, de duur van de follow-up varieerde van 22 tot 52 weken (gemiddeld 29-33 weken).
- Omega 3-vetzuren [Burckhardt 2016]: 3 RCT's ingesloten (bij 2 RCT's was de farmaceutische industrie betrokken), met in totaal 645 alzheimerpatiënten in de eerste of tweede lijn en met omega 3-vetzuur-doseringen variërend van 580-1600 mg per dag in 2-4 doseringen per dag vergeleken met placebo, de duur van de follow-up was in alle RCT's 6 maanden.
- Vitamine E [Farina 2017]: 1 RCT ingesloten (sponsoring door farmaceutische industrie onbekend), met in totaal 613 alzheimerpatiënten (verdeeld over 4 studiearmen: 1-vitamine E, 2-memantine, 3-vitamine E + memantine, 4-placebo. Alleen de vergelijking tussen de eerste en vierde studiearm wordt gebruikt voor dit detail.). De studie vond plaats in de eerste en tweede lijn, en de patiënten ontvingen een dosering van 2000 IU/dag verdeeld over 2 doseringen, dit werd vergeleken met placebo, en de duur van de follow-up varieerde van 6 maanden tot 4 jaar.
- Antihypertensiva [Ye 2015]: 3 RCT's ingesloten (waarvan het onbekend is of ze gesponsord zijn door de farmaceutische industrie), met in totaal 229 alzheimerpatiënten met hypertensie waarvan de helft al een antihypertensivum (ACEI of ARB) gebruikte of nu voorgeschreven kreeg, vergeleken met de andere helft

van de patiënten die een ander soort antihypertensivum (amlodipine) voorgeschreven kreeg, de duur van de follow-up varieerde van 0,5 tot 2 jaar.
- Antihistaminicum latrepirdine [Chau 2015]: 3 RCT's ingesloten m.b.t. de vergelijking met placebo (alle 3 gesponsord door de farmaceutische industrie), met in totaal 1243 patiënten met vasculaire dementie in variërende settings (eerste en tweede lijn) en een dosering van 5 mg per dag of de eerste week 10 mg per dag en vanaf de tweede week 20 mg per dag. 4 (gedeeltelijk andere) studies werden ingesloten m.b.t. bijwerkingen. De duur van de follow-up in de onderzoeken varieerde van 26-52 weken.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van het bewijs varieerde van '(zeer) laag' tot 'hoog', en was meestal 'laag'. Er werd in de meeste gevallen afgewaardeerd i.v.m. inconsistentie (heterogeniteit van/grote verschillen tussen de onderzoeken) en daarnaast i.v.m. onnauwkeurigheid (onderzoeken in kleine populaties). Bij Ginkgo biloba werd er ook afgewaardeerd i.v.m. sponsoring door de farmaceutische industrie.

Effectiviteit

Ginkgo biloba versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL/globale indruk (GBS-ADL, CGI(C)): na 22-52 weken (3 RCT's, n = 763) was er een klinisch relevant verschil* tussen de twee groepen (standardized mean difference (SMD) -1,55; 95%-BI -2,55 tot -0,55; kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Cognitie (ADAS-Cog, SKT): na 22-52 weken (6 RCT's, n = 1685) was er een klinisch relevant verschil tussen de twee groepen (SMD -1,62; 95%-BI -2,69 tot -0,56; kwaliteit van bewijs: zeer laag).

Omega 3-vetzuren versus placebo bij patiënten met dementie:
- ADL (ADCS-ADL, DAD): na 6 maanden (2 RCT's, n = 544) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: hoog).
- Cognitie (MMSE): na 6 maanden (2 RCT's, n = 202) was er geen verschil tussen de twee groepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).

Vitamine E versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL (ADCS-ADL): na 6 maanden tot 4 jaar (1 RCT, n = 280) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 groepen (een verbetering van 3,2 punten (95%-BI 0,1-6,2) op een schaal van 0 - 78 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: laag).
- Gedrag (NPI): na 6 maanden tot 4 jaar (1 RCT, n = 280) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Cognitie (MMSE): na 6 maanden tot 4 jaar (1 RCT, n = 280) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Cognitie (ADAS-Cog): na 6 maanden tot 4 jaar (1 RCT, n = 280) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Bijwerkingen: na 6 maanden tot 4 jaar (1 RCT, n = 304) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).

Antihypertensiva versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- Cognitie (MMSE): na 0,5 tot 2 jaar (3 RCT's, n = 229) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).

Antihistaminicum latrepirdine versus placebo bij patiënten met de ziekte van Alzheimer:
- ADL (ADCS-ADL): na 26-52 weken (3 RCT's, n = 1243) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Gedrag (NPI): na 26-52 weken (3 RCT's, n = 1243) was er geen klinisch relevant verschil tussen de 2 groepen (een verbetering van 1,8 punt (95%-BI 3,1 lager - 0,5 hoger) op een schaal van 12-144 ten gunste van de interventie; kwaliteit van bewijs: redelijk).

- Cognitie (MMSE): na 26-52 weken (3 RCT's, n = 1243) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Cognitie (ADAS-Cog): na 26-52 weken (3 RCT's, n = 1243) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: laag).
- Bijwerkingen: na 28 dagen-52 weken (4 RCT's, n = 1034) was er geen verschil tussen de 2 groepen (kwaliteit van bewijs: redelijk).

* Klinische relevantie is een GRADE-term, en GRADE is het programma waarmee gewerkt wordt om de meta-analyses en systematische reviews te beoordelen. Voor het bepalen van de relevantie van een effect is het niet heel belangrijk of iets statistisch significant is of niet. Vooraf wordt, bij voorkeur samen met de werkgroepleden, bepaald welk effect klinisch relevant is, zowel voor positieve als voor negatieve effecten. Soms is informatie m.b.t. klinische relevantie beschikbaar met gegevens uit de literatuur, zo niet dan geeft de GRADE-handleiding aanwijzingen (bijv. wanneer RR > 1,25 of < 0,75, of wanneer de Standardized Mean Difference (gestandaardiseerd gemiddeld verschil; SMD) > 0,5). Een andere (arbitraire) grens is het verschil van > 10% van de punten op een gebruikte schaal. Vervolgens wordt de effectmaat en het 95%-BI uit het onderzoek met die grenzen vergeleken om te bepalen of gevonden verschillen al dan niet klinisch relevant zijn.

Conclusie per farmacotherapeutisch middel of voedingssupplement

- Ginkgo biloba: het effect op ADL en cognitie na 22-52 weken bij patiënten met de ziekte van Alzheimer is onzeker.
- Omega 3-vetzuren: verbetert na 6 maanden ADL en cognitie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer waarschijnlijk** niet.
- Vitamine E: lijkt na 6 maanden tot 4 jaar ADL, gedrag en cognitie van patiënten met de ziekte van Alzheimer niet te verbeteren.
- Antihypertensiva (ACEI of ARB): verbeteren na 0,5 tot 2 jaar de cognitie van patiënten met de ziekte van Alzheimer waarschijnlijk niet.
- Antihistaminucum latrepirdine: lijkt na 26-52 weken ADL, gedrag en cognitie van patiënten met de ziekte van Alzheimer niet te verbeteren.

Conclusie per uitkomstmaat

ADL

- Het effect van Ginkgo biloba op ADL is onzeker (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Omega 3-vetzuren heeft niet of nauwelijks invloed op ADL (kwaliteit van bewijs: hoog).
- Vitamine E en latrepirdine lijken geen verbetering in ADL te geven (kwaliteit van bewijs: laag).

Gedrag

Vitamine E en latrepirdine lijken geen verbetering in gedrag te geven (kwaliteit van bewijs: laag).

Cognitie

- Het effect van Ginkgo biloba op cognitie is onzeker (kwaliteit van bewijs: zeer laag).
- Er is waarschijnlijk geen klinisch relevant verschil in cognitie door gebruik van omega 3-vetzuur, vitamine E, antihypertensiva en antihistaminicum latrepirdine (kwaliteit van bewijs: laag en redelijk).

Bijwerkingen

Er lijken bij gebruik van vitamine E en latrepirdine evenveel bijwerkingen in de interventiegroep als in de placebogroep voor te komen (kwaliteit van bewijs laag en redelijk); m.b.t. de overige middelen was hierover geen informatie beschikbaar/hebben we hier geen informatie over.

** Gebruik van het woord 'waarschijnlijk' heeft te maken met het gebruik van GRADE: in GRADE duidt het woord 'waarschijnlijk' op het 'redelijke' kwaliteit van bewijs van de gevonden onderzoeken. Bij een lage kwaliteit van bewijs wordt 'mogelijk' gebruikt en bij zeer laag bewijs de woorden 'het is onduidelijk'.

4.12 Detail 36: Casemanager dementie

Achtergrond

Casemanagement wordt in het Landelijk Dementie Programma (2004) gedefinieerd als: het systematisch aanbieden van gecoördineerde behandeling, zorg en ondersteuning door een vaste professional, die deel uitmaakt van een lokaal samenwerkingsverband gericht op thuiswonende mensen met dementie en hun naasten, gedurende het hele traject van 'niet pluis' of de diagnose tot aan opname (in een woonvorm voor mensen met dementie) of overlijden.

Mensen met een vermoeden van dementie en hun naasten krijgen bij de start van het diagnostisch traject in veel gevallen casemanagement aangeboden. De huisarts heeft de (medische) eindverantwoordelijkheid, maar de casemanager neemt het meer operationele deel voor zijn/haar rekening en is eerste aanspreekpunt voor alle betrokkenen. De casemanager kan een praktijkverpleegkundige ouderenzorg, een (wijk)verpleegkundige van de thuiszorg, een casemanager uit een andere organisatie of een zorgtrajectbegeleider zijn (www.nhg.org/themas/publicaties/protocollaire-ouderenzorg).

Casemanagement omvat de volgende functies:

- Monitoring van het ziekteverloop en van de functionele mogelijkheden en beperkingen
- Begeleiding en ondersteuning van de patiënt
- Zorgcoördinatie
- Ondersteuning van de mantelzorg (www.nhg.org/themas/publicaties/protocollaire-ouderenzorg)

Hoewel casemanagement op veel plaatsen gangbaar is in Nederland, is het de vraag of en in hoeverre casemanagement effectief is.

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit en/of meerwaarde van casemanagement voor de patiënt met dementie voor cognitieve functies, ADL, verpleeghuisopnames, probleemgedrag en voor het functioneren van de mantelzorger?

Methode

We hebben geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd, omdat elk land een unieke vorm van casemanagement heeft, waardoor internationale onderzoeken niet goed te vertalen zijn naar de Nederlandse situatie. Daarnaast zijn er weinig relevante studies gepubliceerd over de Nederlandse situatie, omdat casemanagement inmiddels dermate wijdverbreid is dat het lastig is om dit te vergelijken met een controlegroep zonder enige vorm van casemanagement.

We zullen hieronder 2 Nederlandse studies bespreken, evenals de resultaten van de tweejaarlijkse Dementiemonitor mantelzorg over casemanagement [Van der Heide 2018].

Resultaten

- Minkman et al. [Minkman 2009] onderzochten in een multiple case studie de succes- en faalfactoren van casemanagement in 8 dementienetwerken door in totaal 16 interviews te houden met de betreffende ketenregisseurs en casemanagers. De meeste casemanagers waren (gespecialiseerd) verpleegkundige of maatschappelijk werker, vaak aangevuld met een speciale opleiding. De volgende succesfactoren werden vastgesteld: sterk samenwerkingsverband en goede relaties tussen de zorgverleners, expertise bij de casemanagers, multidisciplinair team met directe lijnen naar huisartsen en medisch specialisten, actieve steun vanuit het dementienetwerk, en laagdrempelig toegang tot zorg en ondersteuning voor patiënt en mantelzorger. De volgende faalfactoren werden vastgesteld: wantrouwen en concurrentie tussen zorgaanbieders, onvoldoende of niet-structurele financiering voor het dementienetwerk en de coördinatie hiervan, weinig of geen betrokkenheid van huisartsen, twijfels over de toegevoegde waarde van casemanagement en het niet beschikbaar stellen van casemanagement aan patiënten zonder de diagnose dementie.
- MacNeil-Vroomen et al. [MacNeil-Vroomen 2015] voerden tussen 2011 en 2012 de Nederlandse COMPAS-studie (Casemanagement of dementia patients and their caregivers) uit, waarbij 2 vormen van casemanagement werden vergeleken met een controlegroep zonder betrokkenheid van een casemanager.

De controlegroep kon worden geselecteerd uit een regio waar casemanagement destijds nog niet standaard was ingevoerd. De eerste vorm van casemanagement is het netwerkmodel, waarbij samenwerkende (thuiszorg)organisaties een wachtlijst en expertise delen, en casemanagers advies kunnen vragen aan externe experts, zoals een geriater. De tweede vorm is het geïntegreerde zorgmodel waarbij casemanagers en experts deel uitmaken van 1 gespecialiseerde organisatie. Er werden 521 patiënten samen met hun mantelzorger geïncludeerd: 234 in de groep met het geïntegreerde zorgmodel, 214 in de groep met het netwerkmodel en 73 in de controlegroep. Na 6, 12, 18 en 24 maanden vonden interviews plaats en werden verschillende vragenlijsten afgenomen. De primaire uitkomstmaat voor de patiënt met dementie was de aanwezigheid van neuropsychiatrische gedragsproblemen gemeten met de Neuropsychiatric Inventory (NPI). De primaire uitkomstmaat voor mantelzorgers was de aanwezigheid van mentale gezondheidsklachten gemeten met de General Health Questionnaire (GHQ-12). Er werd geen verschil gezien tussen de 3 groepen wat betreft probleemgedrag bij de patiënt met dementie en psychische gezondheid van de mantelzorger. Wel werd vastgesteld dat in alle 3 de groepen al sprake was van psychische stress bij de mantelzorger bij de start van de studie. Het geïntegreerde zorgmodel liet mogelijk een iets hogere kwaliteit van leven zien bij de mantelzorger (gemiddelde health utility score 0,02 punten hoger (95%-BI -0,01 tot -0,04; p = 0,0012)) en beide casemanagementgroepen lieten minder zorgbehoeften bij de patiënt zien in vergelijking met de controlegroep.

- Daarnaast vergeleek MacNeil-Vroomen [MacNeil-Vroomen 2016] in dezelfde populatie de kosten en kosteneffectiviteit tussen de beide vormen van casemanagement en de controlegroep. Tijdens de interviews na 6, 12, 18 en 24 maanden werd een kostendagboek ingevuld door de mantelzorger. Een Quality-Adjusted Life-Year (QALY)-score werd berekend op basis van de EuroQol (EQ-5D-3L) voor zowel de patiënt als de mantelzorger. De kosten van de mantelzorg en dagbesteding bleken significant lager te zijn bij het geïntegreerde zorgmodel in vergelijking met het netwerkmodel en de controlegroep. Een voorlopige conclusie van de auteurs is dat het geïntegreerde zorgmodel mogelijk kosteneffectief is in vergelijking met het netwerkmodel en de controlegroep.
- In het kader van de Dementiemonitor Mantelzorg 2018 [Van der Heide 2018] hebben 4459 mantelzorgers tussen maart en juni 2018 een schriftelijke of online vragenlijst ingevuld. In totaal 81% van de mantelzorgers die samenwonen met een naaste met dementie maakte gebruik van casemanagement. De helft van deze groep mantelzorgers vond casemanagement de meest noodzakelijke vorm van hulp en ondersteuning om de naaste zo lang mogelijk thuis te kunnen laten wonen (49%). Als de patiënt met dementie alleen woont, worden andere vormen van ondersteuning belangrijker gevonden door de mantelzorger, zoals hulp bij de persoonlijke verzorging en verpleging. In dit geval vond 34% van de mantelzorgers casemanagement de meest noodzakelijke vorm van ondersteuning.

Conclusie

Toepassing van casemanagement resulteert niet in vermindering van probleemgedrag bij de patiënt met dementie of verbetering van de psychische gezondheid van de mantelzorger. Wel hebben mantelzorgers die gebruikmaken van het geïntegreerde zorgmodel een hogere kwaliteit van leven in vergelijking met het netwerkmodel. Daarnaast hebben patiënten en mantelzorgers zonder casemanagement meer zorgbehoeften dan als er wel een casemanager is. Factoren die bijdragen aan het succes van casemanagement zijn de expertise van de casemanager, multidisciplinaire samenwerking en korte lijnen tussen de verschillende hulpverleners. Mantelzorgers die samenwonen met een patiënt met dementie vinden casemanagement de meest noodzakelijke vorm van ondersteuning om hun naaste zo lang mogelijk thuis te kunnen houden.
Het geïntegreerde zorgmodel lijkt goedkoper te zijn in vergelijking met het netwerkmodel en de controlegroep.

4.13 Detail 40: Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Achtergrond

De Neuropsychiatric Inventory (NPI) is een hetero-anamnestische vragenlijst die mondeling bij de mantelzorger wordt afgenomen door een zorgverlener. De NPI meet de ernst en de frequentie van psychische en gedragsproblemen van de patiënt met dementie en de belasting van de mantelzorger in de afgelopen maand, en wordt ook gebruikt om gedragsproblemen te vervolgen. De NPI bevat 12 domeinen: wanen, hallucinaties, agitatie/agressie, depressie/dysforie, angst, euforie/opgetogenheid, apathie/onverschilligheid, ontremd

gedrag, prikkelbaarheid/labiliteit, doelloos repetitief gedrag, nachtelijke onrust/slaapstoornissen en veranderingen in eetlust/eetgedrag. Per domein wordt 1 screeningsvraag gesteld. Indien de screeningsvraag positief wordt beantwoord, worden aanvullend specifiekere vragen gesteld. Indien deze aanvullende vragen de aanwezigheid van het gedragsprobleem bevestigen, worden de frequentie, ernst en emotionele belasting voor de mantelzorger bepaald door middel van een score.
De NPI-Q is een bewerking van de NPI, die is ingekort door weglating van de aanvullende specifieke vragen, en wordt ingevuld door de mantelzorger.
Indien de huisarts signalen krijgt van probleemgedrag bij een patiënt met dementie kan de NPI/NPI-Q een bruikbaar instrument zijn voor het vaststellen hiervan, wat zou kunnen leiden tot tijdige adequate behandeling en monitoring.

Uitgangsvraag
Wat is de waarde van de NPI/NPI-Q voor het vaststellen en/of vervolgen van probleemgedrag bij patiënten met dementie in de eerste lijn?

Methode
We hebben een systematisch literatuuronderzoek verricht voor de beantwoording van de uitgangsvraag. In eerste instantie hebben we gezocht naar systematische reviews. Daarnaast zochten we naar individuele studies of niet-systematische reviews die verschenen waren na het meest recente systematische review.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken
We vonden 19 systematische reviews. Na selectie op titel en samenvatting bleef 1 relevante systematische review over [Jeon 2011].
De zoekopdracht naar recente individuele studies of niet-systematische reviews leverde 39 artikelen op. Na selectie op titel en samenvatting bleef 1 relevante studie (niet-systematische review) over, die de validiteit van de NPI onderzocht [Lai 2014]. De NPI en NPI-Q zijn gevalideerd voor de Nederlandse praktijk [De Jonghe 2003, Kat 2002]. We beschrijven de geselecteerde studies en de 2 Nederlandse validatiestudies hieronder.

- Jeon et al. [Jeon 2011] voerden een systematisch literatuuronderzoek uit, waarbij zij zochten naar het instrument van voorkeur voor het vaststellen of vervolgen van probleemgedrag bij dementie. Zij vonden 29 instrumenten. Er werd in de literatuur en op internet gezocht welke instrumenten het meest gangbaar waren, wat resulteerde in een lijst met 9 instrumenten. Op basis van vastgestelde selectiecriteria werd samen met experts een top 5 vastgesteld. Een belangrijk criterium hierbij was dat de vragenlijsten bruikbaar moesten zijn over de hele breedte van de gezondheidszorg, en geen uitgebreide training of specialistische vaardigheden vereist waren om de vragenlijst af te kunnen nemen.
  Vervolgens vond een nieuw literatuuronderzoek plaats om te beoordelen welk instrument het meest geschikt is. De auteurs stelden vast dat de NPI en de Behavorial Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) de beste vragenlijsten waren op basis van onder andere de beschikbaarheid, toepasbaarheid en de psychometrische eigenschappen. Het verrichte literatuuronderzoek liet zien dat de uitkomsten van de NPI op de verschillende domeinen vergelijkbaar zijn met de uitkomsten van andere vragenlijsten, zoals de BEHAVE-AD, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Clinical Dementia Rating Scale en Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS); $p = 0,001$). De Cronbachs alpha (interne consistentie) voor alle items van de NPI lag tussen de 0,75 en 0,89. De test-hertestbetrouwbaarheid voor de NPI was 0,79 voor frequentie van gedragsproblemen en 0,86 voor de ernst van symptomen. De interobserverovereenkomst was 80-100% voor de totaalscore. Jeon et al. beschrijven dat het 10-15 minuten kost om de NPI af te nemen.
- Lai [Lai 2014] schreef een review, waarbij de voor- en nadelen van de NPI werden onderzocht op basis van literatuuronderzoek naar de psychometrische eigenschappen van de NPI. Omdat deze studie geen systematische review is, was de zoekstrategie erop gericht zoveel mogelijk literatuur over dit onderwerp te vinden, en niet zozeer alle beschikbare literatuur. Bij vergelijking van de NPI met andere vragenlijsten specifiek gericht op bepaalde gedragsproblemen verschilde de validiteit tussen de verschillende studies. Eén studie, waarbij 6 items van de NPI met de BEHAVE-AD en HAM-D werden vergeleken, liet een significante correlatie zien ($p < 0,05$). Een andere studie liet echter een zwakke correlatie tussen items van

de NPI en BEHAVE-AD zien, namelijk tussen 0,54 en 0,87 voor de frequentie van gedragsproblemen en tussen 0,47 en 0,80 voor de ernst van de symptomen. Er konden geen uitspraken gedaan worden over de domeinen nachtelijke onrust en eetgedrag, omdat er voor deze domeinen geen instrumenten zijn waarmee vergeleken kon worden. De Cronbachs alpha (interne consistentie) voor de totaalscore van de NPI (NPI met 10 domeinen) was 0,88 en voor de NPI met 12 domeinen werden waardes tussen de 0,67 en 0,80 gerapporteerd. De gerapporteerde test-hertestbetrouwbaarheid en interobserverovereenkomst waren gebaseerd op dezelfde literatuur als in het artikel van Jeon et al. [Jeon 2011]. Lai rapporteerde een afnameduur van 20-30 minuten en concludeerde dat meer onderzoek nodig is naar de validiteit en betrouwbaarheid, voordat kan worden vastgesteld of de NPI een geschikte vragenlijst is voor het meten van gedragsproblemen bij dementie in de eerste lijn.

- Kat et al. [Kat 2002] rapporteerden de resultaten van 3 studies die de Nederlandse versie van de NPI onderzochten. De eerste studie onderzocht de betrouwbaarheid van de NPI onder 19 patiënten met dementie en vond een hoge interobserverovereenkomst (kappa > 0,90). Hierbij moet worden opgemerkt dat de eerste interviewer de NPI afnam, terwijl de tweede onderzoeker bij hetzelfde interview aanwezig was en ook de NPI invulde. De tweede studie onderzocht de validiteit van de NPI, waarbij deze werd vergeleken met de Revised Memory and Behavioral Problems Checklist (RMBPC; gevalideerde Nederlandse vragenlijst die wordt ingevuld door de mantelzorger) en met de Mini Mental State Examination (MMSE) (n = 24). De RMBPC werd door de mantelzorger van de patiënt met dementie ingevuld. Er bleek een correlatie te zijn tussen de totaalscore van de NPI en de totaalscore van de RMBPC (rs = 0,57; p < 0,01); deze correlatie werd echter niet gevonden tussen bepaalde specifieke domeinen van de NPI (hallucinaties, angst, ontremd gedrag en doelloos repetitief gedrag) en subschalen van de RMBPC. Er was geen correlatie tussen de NPI en MMSE. Aan de hand van de derde studie met 199 patiënten met dementie werd de constructvaliditeit van de NPI beschreven. De auteur concludeert dat de Nederlandse versie van NPI een valide en objectief instrument is.
- De Jonghe et al. [De Jonghe 2003] evalueerden de Nederlandse versie van de NPI-Q door deze te vergelijken met de RMBPC, de Nederlandse versie van de Informants' Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE-N), de Geriatric Depression Scale (GDS) en de Cognitive Screening Test (CST-20). In totaal 29 patiënten die een geriatrische polikliniek bezochten voor een neuropsychologisch onderzoek werden geïncludeerd. Er werd een relatie gevonden tussen enerzijds de totaalscore van de NPI-Q en het domein depressie, en anderzijds de subschalen depressie (rs = 0,51 en 0,63) en storend gedrag (rs = 0,36 en 0,79) van de RMBPC. Er was een bescheiden relatie tussen de score van het item depressie op de NPI-Q en de uitkomsten van de GDS-15 (rs = 0,39), die met name werd gevonden bij een milde cognitieve beperking. Er werd geen verband gevonden tussen de NPI-Q en instrumenten die de cognitie van patiënten testten (IQCODE-N en CST-20). Er was wel een relatie tussen de ervaren stress bij de mantelzorger vastgesteld met de NPI-Q en de ernst van de neuropsychiatrische symptomen vastgesteld met de GDS (p < 0,05), RMBPC (p < 0,01) en NPI-Q (p < 0,01). De auteurs concludeerden dat de NPI-Q een veelbelovend en valide instrument is om neuropsychiatrische symptomen en stress bij de mantelzorger vast te stellen.

Conclusie

De NPI is een instrument dat toepasbaar is voor het vaststellen van gedragsproblemen bij patiënten met dementie, ook in de eerste lijn en ook voor zorgverleners met beperkte ervaring. De NPI meet de frequentie, ernst en belasting voor de mantelzorger en kan tevens worden gebruikt voor het vervolgen van gedragsproblemen. De NPI en NPI-Q zijn gevalideerd voor de Nederlandse praktijk in 2 kleine studies [de Jonghe 2003, Kat 2002]. Twee recente reviews oordelen wisselend over de validiteit en betrouwbaarheid van de NPI.

BIJLAGEN

Bijlage 1 Uitgangsvragen

Uitgangsvragen			Uitkomstmaten
Diagnostiek			
1.	Detail 13	Kunnen interventies gericht op cardiovasculaire risicofactoren voor dementie de kans op dementie (ofwel de incidentie van dementie) verlagen?	Incidentie
2.	Detail 15	Welke vragenlijsten (instrumenten) zijn behulpzaam bij het inventariseren/ordenen van signalen van geheugenklachten bij patiënten in de eerste lijn? Welk instrument heeft het beste onderscheidend vermogen voor het signaleren van (beginnende) dementie?	Sens, spec en AUC
3.	Detail 16	Wat zijn de voor- en nadelen van de diagnose dementie voor patiënten met geheugenklachten en hun mantelzorgers in de eerste lijn?	Voor- en nadelen
4.	Detail 20	Wat is de invloed van een laag of hoog opleidingsniveau op de interpretatie van de MMSE-score en/of de uitkomst van de Kloktekentest in het kader van dementiediagnostiek bij patiënten met geheugenklachten in de eerste lijn? Wat is het optimale afkappunt bij een laag en hoog opleidingsniveau?	- Sens, spec en AUC - Optimaal afkappunt voor hoog en laag opleidingsniveau
5.	Detail 22	Wat zijn de diagnostische testeigenschappen van de RUDAS voor de diagnostiek van dementie bij mensen met laaggeletterdheid (al dan niet in combinatie met een migratieachtergrond) in een eerstelijns setting?	Sens, spec en AUC
6.	Detail 23	Is de MoCA beter dan de MMSE en de Kloktekentest in het kader van het stellen van de diagnose dementie in de eerste lijn?	Sens en spec
7.	Detail 25	Is de volhoudtijd een valide instrument voor het maken van een inschatting van de belastbaarheid van de mantelzorger?	Correlatie tussen de volhoudtijd en verschillende tests
Beleid			
8.	Detail 30	Zijn niet-medicamenteuze interventies aan te bevelen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer/dementie?	- Kwaliteit van leven - ADL - Communicatieve vaardigheid - Cognitie
9.	Detail 31	Zijn niet-medicamenteuze interventies aan te bevelen voor mantelzorgers van patiënten met dementie?	- Welzijn/kwaliteit van leven - Belasting/depressieve klachten/stress/angst - Kennis/communicatie - Opname patiënt in verpleeghuis

Uitgangsvragen			Uitkomstmaten
10.	Detail 32	Zijn cholinesteraseremmers (rivastigmine, galantamine, donepezil) of memantine aan te bevelen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie?	- Algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL) - (Probleem)gedrag - Cognitie - Globale indruk - Bijwerkingen
11.	Detail 33	Zijn farmacotherapeutische middelen, die niet specifiek voor dementie zijn, maar waarvan wel een positief effect op dementie verwacht wordt, of voedingssupplementen, bij patiënten met dementie/de ziekte van Alzheimer effectief bij het verbeteren van of het remmen van de achteruitgang in cognitie, gedrag en/of ADL functioneren?	- Algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL)/globale indruk - (Probleem)gedrag - Cognitie - Bijwerkingen
12.	Detail 36	Wat is de effectiviteit en/of meerwaarde van casemanagement voor de patiënt met dementie en voor het functioneren van de mantelzorger?	- Kwaliteit van leven - Zorgbehoefte - Probleemgedrag - Belasting mantelzorger - Kosten
13.	Detail 40	Wat is de waarde van de NPI/NPI-Q voor het vaststellen en/of vervolgen van probleemgedrag bij patiënten met dementie in de eerste lijn?	- Interobserver en test-hertestbetrouwbaarheid - Correlatie tussen de NPI en verschillende tests

Sens = sensitiviteit, spec = specificiteit, AUC = area under the curve

Bijlage 2 Zoekstrategieën

Er werd gezocht naar artikelen in het Engels of Nederlands. Achter elke zoekstrategie staat na de > het aantal treffers vermeld.

Zoekstrategie uitgangsvragen

Uitgangsvraag 1 (detail 13)	**Preventie gericht op cardiovasculaire risicofactoren**
Zoekdatum	Juli/augustus 2019
Database	PubMed
Zoektermen	(preventing[tiab] OR preventive[tiab] OR prevent[tiab] OR prevention[tiab]) AND (Alzheimer disease/prevention and control[mj] OR alzheimer*[tiab] OR dementia/prevention and control[mj] OR dementia[tiab] OR cognitive decline[tiab] OR cognitive impairment[tiab]) AND (meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR randomi*[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR RCT[tiab]) AND (hasabstract[text] AND ("2015/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (English[lang] OR Dutch[lang]))
Uitgangsvraag 2 (detail 15)	**Signaleringsinstrument voor dementie**
Zoekdatum	Oktober 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(surveys and questionnaires[mh] OR questionnaire*[ti] OR screening[ti] OR IQCODE[tiab] OR dementia staging[tiab] OR observation list[ti]) AND (predementia stage*[tiab] OR dementia/diagnosis[mh] OR alzheimer/diagnosis[mh] OR cognitive decline[tiab] OR cognitive impairment[tiab]) AND (primary care[mh] OR primary care[tiab] OR general practice[tiab]) AND (signs[ti] OR sensitivity[all fields] OR specificity[all fields] OR valid*[tiab] OR reliab*[tiab]) > 159
Uitgangsvraag 3 (detail 16)	**Voor- en nadelen diagnose dementie**
Zoekdatum	Oktober 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(dementia[mh] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR cognitive impairment[tiab] OR MCI[tiab]) AND (personal autonomy[mh] OR truth disclosure[mh] OR disclosure[tiab] OR disclosing[tiab]) AND diagnos*[tiab] > 58
Uitgangsvraag 4 (detail 20)	**Invloed van opleidingsniveau op de interpretatie van de MMSE**
Zoekdatum	November 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(dementia[mh] OR dementia[tiab]) AND (mini-mental state examination[tiab] OR MMSE[tiab] OR clock drawing test[tiab] OR CDT[tiab]) AND ("level of education"[tiab] OR education level[tiab] OR educational level[tiab] OR education[ti] OR less-educated[tiab]) AND (systematic[sb] OR systematic review[pt] OR cross-sectional[tiab] OR cross-sectional studies[mh] OR case-control[tiab] OR case-control studies[mh] OR cohort studies[tiab] OR cohort studies[mh] OR community sample[tiab] OR research support, non-U.S.Gov't[pt]) > 332
Uitgangsvraag 5 (detail 22)	**Diagnostische testeigenschappen van de RUDAS bij laaggeletterdheid**
Zoekdatum	December 2018 en januari 2019

Database	PubMed
Zoektermen	(dementia[mh] OR dementia[tiab] OR alzheimer disease[mh] OR alzheimer*[tiab] OR cognitive dysfunction[mh] OR cognitive impairment[tiab]) AND (education[tiab] OR educated[tiab] OR educational[tiab] OR illiteracy[tiab] OR illiterate[tiab]) AND (rowland universal dementia[tiab] OR RUDAS[tiab] OR cross-cultural dementia screening[tiab] OR CCD[tiab]) OR (dementia[mh] OR dementia[tiab] OR alzheimer disease[mh] OR alzheimer*[tiab] OR cognitive dysfunction[mh] OR cognitive impairment[tiab]) AND (Ethnology[mh] OR ethnology[sh] OR ethnic groups[mh] OR Continental Population Groups[mh] OR emigration and immigration[mh] OR emigrant*[tiab] OR immigrant*[tiab] OR transient*[tiab] OR ethnic*[tiab] OR multicultural[tiab] OR Minority groups[mh] OR Cultural diversity[mh] OR educated[tiab]) AND (rowland universal dementia[tiab] OR RUDAS[tiab] OR cross-cultural dementia screening[tiab] OR CCD[tiab]) > 52
Uitgangsvraag 6 (detail 23)	**MoCA beter dan MMSE?**
Zoekdatum	November en december 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(montreal cognitive assessment[tiab] OR MoCA[tiab]) AND (MMSE[tiab] OR mini-mental state examination[tiab] OR CDT[tiab] OR clock drawing test[tiab]) AND (cognitive impairment[tiab] OR cognitive decline[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR dementia[tiab]) AND (compared[tiab] OR comparison[tiab] OR comparing[tiab] OR comparative[all fields] OR versus[tiab]) AND (systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR cross-sectional[all fields]) OR (montreal cognitive assessment[tiab] OR MoCA[tiab]) AND (cognitive impairment[tiab] OR cognitive decline[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR dementia[tiab]) AND (systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR cochrane) > 55
Uitgangsvraag 8 (detail 30)	**Niet-medicamenteuze interventies voor patiënten met dementie**
Zoekdatum	December 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(non-pharmacological intervention*[tiab] OR psychosocial therapy[tiab] OR mental stimulation[tiab] OR cognitive training[tiab] OR cognitive therapy[tiab] OR cognitive stimulation[tiab] OR physical exercise[tiab] OR occupational therapy[tiab] OR ergotherapy[tiab] OR music therapy[tiab]) AND (Alzheimer disease[mh] OR alzheimer*[tiab] OR dementia, vascular[mh] OR vascular dementia[tiab] OR vascular cognitive impairment[tiab]) AND (meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR RCT[tiab] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND (efficacy[tiab] OR effect[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab]) > 145
Uitgangsvraag 9 (detail 31)	**Niet-medicamenteuze interventies voor mantelzorgers van patiënten met dementie**
Zoekdatum	December 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(intervention*[tiab] OR cognitive training[tiab] OR cognitive therapy[tiab] OR respite care[tiab]) AND (Alzheimer disease[mh] OR alzheimer*[tiab] OR dementia, vascular[mh] OR dementia[tiab]) AND (caregiver*[tiab] OR carer*[tiab]) AND (meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR RCT[tiab] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND (efficacy[tiab] OR effect[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab]) > 414
Uitgangsvraag 10	**Medicamenteuze interventies voor patiënten met dementie**

(detail 32)	
Zoekdatum	November 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(cholinesterase inhibitor*[tiab] OR rivastigmine[all fields] OR galantamine[all fields] OR donezepil[all fields] OR memantine[all fields]) AND (Alzheimer disease[mj] OR alzheimer[ti] OR dementia, vascular[mj] OR vascular dementia[ti]) AND (meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR RCT[tiab] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND (efficacy[tiab] OR effect[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab] OR adverse event*[tiab] OR harm[tiab] OR safety[tiab] OR tolerability[tiab] OR benefit*[tiab]) > 148
Uitgangsvraag 11 (detail 33)	**Effectiviteit van farmacotherapeutische middelen, niet specifiek voor dementie, of voedingssupplementen**
Zoekdatum	Mei 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(preventing[tiab] OR preventive[tiab] OR prevent[tiab] OR slow[tiab] OR slowing[tiab] OR delay[tiab] OR delaying[tiab]) AND (disease progression[mh] OR progression[tiab]) AND (Alzheimer disease/prevention and control[mh] OR alzheimer*[tiab] OR dementia/prevention and control[mh] OR dementia[tiab] OR vascular cognitive impairment[tiab] OR mild cognitive impairment[tiab]) AND (meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR RCT[tiab] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab]) > 153
Uitgangsvraag 13 (detail 40)	**De waarde van de NPI/NPI-Q bij probleemgedrag?**
Zoekdatum	December 2017 en januari 2018
Database	PubMed
Zoektermen	((neuropsychiatric inventory[tiab] OR NPI*[tiab]) AND (alzheimer*[tiab] OR dementia[tiab] OR behavior*[tiab] OR behaviour*[tiab]) AND (value[tiab] OR sensitivity and specificity[mh] OR diagnosis[sh] OR merit*[tiab] OR assessment[tiab]) AND (systematic[sb] OR systematic review[tiab] OR meta-anal*[tiab] OR cochrane[all fields] OR review[pt]) NOT (drug therapy[sh] OR therapeutic use[sh]) AND (hasabstract[text])) OR ((neuropsychiatric inventory[tiab] OR NPI*[tiab]) AND (alzheimer*[tiab] OR dementia[tiab]) AND (validation[ti] OR validity[tiab]) AND (hasabstract[text])) > 50

Bijlage 3 GRADE-evidenceprofielen

Detail 22

Wat zijn de testeigenschappen van de RUDAS (t.o.v. de MMSE of andere tests) voor het waarschijnlijker maken van de diagnose dementie bij mensen met laaggeletterdheid in een eerstelijns setting?

Patiënten of populatie: laaggeletterde mensen met vermoeden dementie **Setting**: eerste lijn
Nieuwe test: RUDAS | **afkapwaarde in alle onderzoeken**: < 23 **Referentietest**: andere diagnostische tests (bijv. MMSE) | **afkapwaarde MMSE**: < 24

Gepoolde sensitiviteit: 0,77 (95%-BI: 0,67 tot 0,85) | **Gepoolde specificiteit**: 0,86 (95%-BI 0,75 tot 0,93) (**BI:** betrouwbaarheidsinterval) berekend met de prevalentie zoals gezien door Nivel (cijfer 2017).

Testresultaat	Aantal per 1000 patiënten getest (95%-BI) **Prevalentie 3% (65+ers)** Zoals gezien door Nivel	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Opmerkingen
Terecht-positieven	**23** (20 tot 26)	1236 (11)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]	De persoon wordt terecht gediagnosticeerd met dementie.
Fout-negatieven	**7** (4 tot 10)			De persoon wordt onterecht niet gediagnosticeerd met dementie.
Terecht-negatieven	**834** (728 tot 902)	1236 (11)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]	De persoon wordt terecht niet gediagnosticeerd met dementie.
Fout-positieven	**136** (68 tot 242)			De persoon wordt onterecht gediagnosticeerd met dementie.

a. heterogeniteit 66% en 78%

Vraagstelling: Moet RUDAS gebruikt worden voor de diagnose van dementie bij mensen met een niet-westerse migratieachtergrond die de Nederlandse taal onvoldoende machtig zijn? [Naqvi 2015]

Sensitiviteit	0,77 (95%-BI: 0,67 tot 0,85)
Specificiteit	0,86 (95%-BI: 0,75 tot 0,93)

Prevalenties	3%	20%	

Uitkomst	Aantal studies (Aantal patiënten)	Studieopzet	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested		Test accuracy CoE
			Risk of bias	Indirect bewijs	Inconsistentie	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	Voorafkans 3%	Voorafkans 20%	
Terecht-positieven (patiënten met dementie)	11 studies 1236 patiënten	cross-sectionele studies (cohort type accuratesse studie)	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet ernstig	niet gevonden	23 (20 tot 26)	154 (134 tot 170)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK
Fout-negatieven (patiënten onterecht geclassificeerd als geen dementie)								7 (4 tot 10)	46 (30 tot 66)	
Terecht-negatieven (patiënten zonder dementie)	11 studies 1236 patiënten	cross-sectionele studies (cohort type accuratesse studie)	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet ernstig	niet gevonden	834 (728 tot 902)	688 (600 tot 744)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK
Fout-positieven (patiënten onterecht geclassificeerd als met dementie)								136 (68 tot 242)	112 (56 tot 200)	

Explanations: ***a.*** *heterogeniteit* ***66%***

Diagnostische testeigenschappen van de RUDAS en MMSE (grijze rijen) uit de meta-analyse van Naqvi en onderzoeken gepubliceerd na de meta-analyse van Naqvi.

Onderzoek	N	Afkapw.	Se	Sp	TP	FN	TN	FP	AUC	CoE/RoB
Naqvi 2015 – RUDAS	1236	< 23	77%	86%	23	7	834	136	-	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[d]
Naqvi 2015 – MMSE	1.236	< 24	82%	76%	25	5	737	233	-	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[d]
Chen 2015 – RUDAS	130	< 24	79%	91%	24	6	883	87	0,85	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Radford 2015 – RUDAS	235	< 24	71%	90%	21	9	873	97	0,89	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Radford 2015 – MMSE	235	< 26	86%	95%	26	4	922	48	0,94	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Chaaya 2016 – RUDAS	232	< 22	83%	85%	25	5	825	145	0,84*	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Matias Guiu 2017 – RUDAS	160	< 21	84%	85%	25	5	825	145	0,89*	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Matias Guiu 2017–MMSE	160	< 24	78%	82%	23	7	795	175	0,87*	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Mateos Alv. 2017 – RUDAS	97	< 21	94%	73%	28	2	708	262	0,90	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,c]
Mateos Alv. 2017 – MMSE	97	< 16	86%	77%	26	4	747	223	0,89	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,c]
Ayan 2018 – RUDAS	140	< 25	93%	93%	28	2	902	68	0,98	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
De Araujo 2018 – RUDAS	135	< 23	82%	76%	25	5	737	233	0,87*	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
De Araujo 2018 – MMSE	135	< 24	72%	79%	22	8	766	204	0,84*	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Goudsmit 2018 – RUDAS	144	< 22	74%	74%	22	8	718	252	0,89	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Goudsmit 2018 – MMSE	144	< 14	60%	90%	18	12	873	97	0,85	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Nielsen 2019 – RUDAS	421	< 25	80%	90%	24	6	873	97	0,93	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
RUDAS (zonder Naqvi)	**1694**	**21-25**	**82%**	**84%**	24	6	816	154	0,89	
MMSE	**2007**	**14-26**	**77%**	**83%**	23	7	807	163	0,88	

N = aantal personen in onderzoek, Se = sensitiviteit, Sp = specificiteit, TP = terecht-positieven per 1000, FN = fout-negatieven per 1000, TN = terecht-negatieven per 1000, FP = fout-positieven per 1000, CoE = Certainty of Evidence = Kwaliteit van bewijs, RoB = Risk of Bias. * Subgroepanalyse – zie tabel hieronder.
A = onnauwkeurigheid i.v.m. 1 onderzoek, b = indirectheid (tweedelijns populatie en/of onderzoek in niet-Westers land), c = risk of bias (selectie populatie onduidelijk), d = heterogeniteit.

NB. Chen 2015, Chaaya 2016, Ayan 2018, Nielsen 2019 rapporteren geen diagnostische testeigenschappen van de MMSE.

* Subgroepanalyse		Laag opleidingsniveau	Hoog opleidingsniveau
Chaaya 2016	**AUC RUDAS**	0,86	0,80
Matias-Guiu 2017	**AUC RUDAS**	0,87	0,91
	AUC MMSE	0,87	0,91
De Araujo 2018	**AUC RUDAS**	0,82	0,92
	AUC MMSE	0,75	0,97

Chen 2015

Patiënten of populatie: mensen met geheugenverlies **Setting**: eerste en tweede lijn

Nieuwe test: RUDAS | **Afkapwaarde**: 24 **Referentie test**: DSM IV

Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,79 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,91

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI) Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
Terecht-positieven	**24**	130 (1)	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Fout-negatieven	**6**		
Terecht-negatieven	**883**	130 (1)	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Fout-positieven	**87**		

Explanations: a. selectie populatie onduidelijk; b. onderzoek in niet-Westers land; c. 1 onderzoek

Radford 2015

Patiënten of populatie: Aboriginal personen **Setting**: eerste en tweede lijn
Nieuww test: RUDAS | **Afkapwaarde**: 24
Referentie test: MMSE | **Afkapwaarde**: 26
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,71 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,90

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**21**	235 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-negatieven	**9**		
Terecht-negatieven	**873**	235 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-positieven	**97**		

Explanations: a. onderzoek in niet-Westers populatie, b. 1 onderzoek

Chaaya 2016

Patiënten of populatie: ouderen
Setting: eerste en tweede lijn | **Nieuwe test**: RUDAS | afkapwaarde: < 22 | **Referentie**: DSM IV
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,83 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,85

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**25**	232 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-negatieven	**5**		
Terecht-negatieven	**825**	232 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-positieven	**145**		

Explanations: a. onderzoek in niet-Westers land; b. 1 onderzoek

Matias-Guiu 2017

Patiënten of populatie: ouderen
Setting: tweede lijn - Spanje **Nieuw test**: RUDAS | **Afkapwaarde**: < 21
Referentie test: andere diagnostische tests (bv MMSE) | **Afkapwaarde MMSE**: < 24
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,84 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,85

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**25**	160 (1)	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Fout-negatieven	**5**		
Terecht-negatieven	**825**	160 (1)	⊕◯◯◯ **ZEER LAAG**[a,b,c]
Fout-positieven	**145**		

Explanations: a. selectie populatie onduidelijk; b. tweedelijns populatie; c. 1 onderzoek

Mateos-Alvares 2017

Patiënten of populatie: mensen met een laag opleidingsniveau
Setting: eerste en tweede lijn **Nieuwe test**: RUDAS | **Afkapwaarde**: < 21
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,94 | **Enkel onderzoek specificiteit** : 0,73

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**28**	97 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-negatieven	**2**		
Terecht-negatieven	**708**	97 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-positieven	**262**		

Explanations: a. Selectie patiëntpopulatie onduidelijk; b. 1 onderzoek

Ayan 2018

Patiënten of populatie: geriatrische patiënten en controlepersonen **Setting**: eerste en tweede lijn
Nieuwe test: RUDAS | **Afkapwaarde**: < 25 | **Referentie test**: DSM IV en MMSE
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,93 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,93

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**28**	140 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-negatieven	**2**		
Terecht-negatieven	**902**	140 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b]
Fout-positieven	**68**		

Explanations: a. onderzoek in niet-Westers land, b. 1 onderzoek

De Araujo 2018

Patiënten of populatie: tweedelijns patiënten en controlepersonen
Setting: tweede lijn **Nieuwe test**: RUDAS | Afkapwaarde: 23 **Referentie test**: DSM IV
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,82 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,76

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**25**	135 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b,c]
Fout-negatieven	**5**		
Terecht-negatieven	**737**	135 (1)	⊕⊕◯◯ **LAAG**[a,b,c]
Fout-positieven	**233**		

Explanations: a. tweedelijns populatie; b. onderzoek in niet-Westers land; c. 1 onderzoek

Goudsmit 2018

Patiënten of populatie: patiënten voor cognitieve evaluatie
Setting: tweede lijn Nederland **Nieuwe test**: RUDAS | **Afkapwaarde**: < 22
Referentie test: andere diagnostische tests (bv MMSE) | **Afkapwaarde**: < 24
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,74 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,74

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**22**	144 (1)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Fout-negatieven	**8**		
Terecht-negatieven	**718**	144 (1)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Fout-positieven	**252**		

Explanations: a. 1 onderzoek

Nielsen 2019

Patiënten of populatie: mensen met dementie en controlepersonen
Setting: eerste en tweede lijn - 6 landen **Nieuwe test**: RUDAS | **Afkapwaarde**: 25
Enkel onderzoek sensitiviteit: 0,80 | **Enkel onderzoek specificiteit**: 0,90

Testresultaat	Number of results per 1000 patients tested (95%-BI)	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 3% Zoals gezien door Nivel		
Terecht-positieven	**24**	421 (1)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Fout-negatieven	**6**		
Terecht-negatieven	**873**	421 (1)	⊕⊕⊕◯ **REDELIJK**[a]
Fout-positieven	**97**		

Explanations: a. 1 onderzoek

Ergotherapie aan huis versus *usual care* voor patiënten met dementie en hun mantelzorger(s)

Literatuur: Bennett et al. Home-based occupational therapy interventions for people with dementia and their carers: a systematic review and meta-analysis. Submitted.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met occupational therapy at home
Kwaliteit van leven follow-up: range 6 weken tot 6 maanden	(4 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG	SMD **0,58 SD hoger** (0,02 hoger tot 1,14 hoger)
ADL follow-up: range 6 weken tot 6 maanden	464 (3 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	SMD **0,78 SD hoger** (0,15 hoger tot 1,40 hoger)
iADL follow-up: range 6 weken tot 6 maanden	684 (4 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[b]	SMD **0,49 SD hoger** (0,03 hoger tot 0,96 hoger)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations**: a. heterogeniteit 90%; b. heterogeniteit 89%

Sport/beweging versus *usual care* voor patiënten met de ziekte van Alzheimer of gerelateerde neurocognitieve aandoeningen

Literatuur: Smallfield and Heckenlaible 2017. Effectiveness of occupational therapy interventions to enhance occupational performance for adults with Alzheimer's disease and related major neurocognitive disorders: a systematic review. the American Journal of Occupational Therapy 71(5):7105180010p1-p9.

Uitkomsten	Aantal studies	Certainty of the evidence (GRADE)	Impact
ADL bij sport/beweging	18 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a]	verbetering of handhaving ADL

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval
Explanations: a. heterogeniteit

Cognitieve training versus *usual care*/placebo/andere intervention voor patiënten met dementie

Literatuur: Kim et al. Cognitive stimulation as a therapeutic modality for dementia: a meta-analysis. Psychiatry Investig 2017;14(5):626-39.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (aantal studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met cognitive stimulation
Kwaliteit van leven vastgesteld met: QoL-AD Schaal van: 13 tot 52 follow-up: range 7 weken tot 6 maanden	265 (4 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	MD **2,05 hoger** (0,72 hoger tot 3,38 hoger)
ADL vastgesteld met: Barthel ADL, MOSES-self care, Stewart ADL follow-up: range 3 maanden tot 21 weken	266 (4 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	SMD **0,19 SD hoger** (0,07 lager tot 0,45 hoger)
Cognitie vastgesteld met: ADAS-cog Schaal van: 0 tot 54 follow-up: range 5 maanden tot 6 maanden	434 (7 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	MD **2,21 hoger** (0,93 hoger tot 3,49 hoger)
Cognitie vastgesteld met: MMSE Schaal van: 0 tot 30 follow=up: range 5 weken tot 6 maanden	598 (11 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	MD **1,41 hoger** (0,98 hoger tot 1,84 hoger)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference; **MD:** Mean difference

a. kleine totale populatie; b. methodologische kwaliteit 1 onderzoek laag

Communicatietraining voor patiënten met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Morello, Lima and Brandao. Language and communication non-pharmacological interventions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review. Dement Neuropsychol 2017;11(3):227-41.

Uitkomsten	Aantal studies	Certainty of the evidence (GRADE)	Impact
Interventie m.b.t verschillende cognitieve vaardigheden (incl. taal) follow-up: range 4 weken tot 5 jaar	9 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b,c]	Verbeteringen na de interventie gerapporteerd in de volgende uitkomsten: mantelzorger-patiëntinteractie, vloeiend praten, gezicht-naamassociatie, semantisch categoriseren, fonologisch onderscheiden, gesprek begrijpen, lezen, schrijven, benoemen en herhaling.
taalactiviteiten geïntegreerd met fysieke activiteiten follow-up: range 10 weken tot 4 jaar	6 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[b,c,d]	3 studies lieten communicatieve verbeteringen zien, die maar bij een deel van de participanten werd waargenomen.
lexical-semantische therapie follow-up: range 5 tot 16 weken	6 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[b,c,e]	4 studies lieten verbetering na interventie zien v.w.b. het benoemen, vloeiender fonetisch, verbaal en semantisch zijn.
gezicht-naamassociatie follow-up: range 5 weken tot 6 maanden	3 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[b,c,f]	Alle 3 de studies lieten positieve resultaten zien; significante verbetering in het onthouden van namen bij gezichten. Ook in follow-up.
gebruik memory-cards tijdens conversatie follow-up: gemiddeld 6 weken	2 observationele studies	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[b,c,f]	Er werden positieve effecten gevonden: er werd meer tijd gesproken over 1 onderwerp, er was minder tweeslachtigheid, sociale verbetering, minder herhalingen. Deze uitkomsten werden maar bij een deel van de participanten gezien.

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval

a. 6 van de 9 onderzoeken laag evidence level (IV); b. heel verschillende onderzoeken – hoge heterogeniteit; c. kleine aantallen in studie; d. 4 van de 6 onderzoeken laag evidence level (III); e. Helft van de onderzoeken laag evidence level (III of IV); f. alle onderzoeken laag evidence level (III of IV)

Muziektherapie versus andere activiteiten of *usual care* voor mensen met dementie

Literatuur: van der Steen JT, Smaling HJA, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJPM, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD003477

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met muziektherapie
Kwaliteit van leven (m.b.t. emotioneel welzijn) follow-up: range 3 tot 20 weken	348 (9 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	SMD **0,32 SD hoger** (0,02 hoger tot 0,62 hoger)
Sociaal functioneren follow-up: range 3 tot 4 weken	70 (3 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b]	SMD **0,54 SD hoger** (0,06 hoger tot 1,02 hoger)
Cognitie follow-up: range 4 tot 15 weken	350 (7 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	SMD **0,15 SD hoger** (0,06 lager tot 0,36 hoger)
Kwaliteit van leven (m.b.t. emotioneel welzijn) (lange termijn) follow-up: range 7 weken tot 7 maanden	180 (4 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	SMD **0,34 SD hoger** (0,12 lager tot 0,80 hoger)
Sociaal functioneren (lange termijn) follow-up: range 7 tot 8 weken	48 (2 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b]	SMD **0,53 SD hoger** (0,53 lager tot 1,60 hoger)
Cognitie (lange termijn) follow0up: range 10 weken tot 6 maanden	193 (2 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	SMD **0,07 SD hoger** (0,21 lager tot 0,36 hoger)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference

a. geen blindering van patiënten en therapeuten; b. kleine aantallen

Detail 32

Vraagstelling: Respite care versus waitlist or usual care voor caregivers of persons with dementia; **Setting**: thuiswonende patienten
Literatuur: VandePitte et al. 2016. Effectiveness of respite care in supporting informal caregivers of persons with dementia: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 31:1277-88

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Respite care	Waitlist or usual care	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Burden (follow-up: range 2 tot 15 maanden)												
4	observationele studies	ernstig [a]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[b]	niet gevonden	in 2 van de 4 studies was de 'burden' van de mantelzorgers verminderd				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	
Plaatsing in verzorgingshuis (follow-up: range 7 tot 48 maanden)												
3	observationele studies	ernstig[c]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[b]	niet gevonden	in 2 van de 3 studies versnelde de dagopvang de plaatsing in een verzorgingshuis				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	

CI: Confidence interval. **Explanations**: a. review beoordeelt artikelen als 1x methodologisch sterk, 2x gemiddeld en 1x methodologisch zwak; b. kleine populaties in studies; c. review beoordeelt studies 3x methodologisch 'gemiddeld' (dus niet sterk)

Vraagstelling: Group interventions versus ? voor caregivers of people with Alzheimer's disease and related major neurocognitive disorders. **Setting**: thuiswonende patienten
Literatuur: Piersol et al. 2017. Effectiveness of interventions for caregivers of people with Alzheimer's disease and related major neurocognitive disorders: a systematic review. American Journal of Occupational Therapy 71:7105180020p1-p10

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Group interventions	?	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
welzijn mantelzorger												
4	observationele studies	ernstig[a]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[b]	niet gevonden	verbeterd welzijn mantelzorgers				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	
depressie, burden, stress mantelzorger												
4	observationele studies	ernstig [a]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig [b]	niet gevonden	verminderde depressie, burden en stress mantelzorgers				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	

CI: Confidence interval; **Explanations**: a. 2 level I studies (RCT), 1 level II studie (cohort) en 1 level III studie (observ); b. kleine populaties in studies

Vraagstelling: Cognitive behavioral therapy versus usual care voor caregivers of people with dementia; **Setting**: divers
Literatuur: Kwon et al. Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Caregivers of People with Dementia: a systematic review and meta-analysis. J Clin Neurol 2017;13(4):394-404

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Cognitive behavioral therapy	Usual care	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Depression (follow up: range 8 weken tot 16 weken; vastgesteld met: CES-D; Scale from: 0 tot 60)												
6	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	161	139	-	MD **5,02 lager** (7,52 lager tot 2,52 lager)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **Explanations**: a. kleine totale populatie

Vraagstelling: Communication training versus usual care voor family carers of people living with dementia; **Setting**: thuiswonende patiënten
Literatuur: Morris et al. 2017. Communication training interventions for family and professional carers of people living with dementia: a systematic review of effectiveness, acceptability and conceptual basis. Aging & mental health, DOI: 10.1080/13607863.2017.1399343.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Communication training	Usual care	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
kennis, communicatie, strategiegebruik												
	observationele studies	ernstig[a]	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[c]	niet gevonden	verbeterd				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	
Burden												
	observationele studies	ernstig[a]	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[c]	niet gevonden	4 van de 10 studies vonden dat trainingen mantelzorgers burden verlaagde				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	

CI: Confidence interval; **Explanations**: a. m.n. geen blindering; b. zeer uiteenlopende studies; c. kleine populaties

Vraagstelling: Mindfulness training versus usual care or waitlist voor family caregivers of persons with dementia; **Setting**: community setting
Literatuur: Liu et al. Mindfulness training for psychological stress in family caregivers of persons with dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Interventions in Aging 2017;12:1521-9.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Mindfulness training	Usual care or waitlist	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Depression												
7	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	211	199	-	SMD **0,58 SD lager** (0,79 lager tot 0,37 lager)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Anxiety												
3	gerandomiseerde trials	niet ernstig	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	141	142	-	SMD **0,35 SD lager** (0,71 lager tot 0,01 hoger)	⊕⊕◯◯ LAAG	
Perceived stress												
4	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	139	137	-	SMD **0,33 SD lager** (0,57 lager tot 0,1 lager)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Burden												
3	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	69	65	-	SMD **0,08 SD lager** (0,42 lager tot 0,26 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Quality of life												
4	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	154	142	-	SMD **0,38 SD hoger** (0,14 hoger tot 0,63 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	

CI: Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference; **Explanations**: a. kleine totale populatie; b. Heterogeniteit 54%

Vraagstelling: Physical activity versus [comparison] voor carers of people with dementia; **Setting**: divers
Literatuur: Orgeta and Miranda-Castillo. Does physical activity reduce burden in carers of people with dementia? a literature review.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Physical activity	[Comparison]	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Depression												
2	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	119	103	-	SMD **0,17 SD lager** (0,43 lager tot 0,1 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Perceived stress												
2	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	119	103	-	SMD **0,18 SD lager** (0,45 lager tot 0,08 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Subjective carer burden												
2	gerandomiseerde trials	niet ernstig	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	119	103	-	SMD **0,22 SD lager** (0,48 lager tot 0,05 hoger)	⊕⊕◯◯ LAAG	
Objective carer burden												
2	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	56	52	-	SMD **0,22 SD lager** (0,6 lager tot 0,16 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	
Anxiety												
2	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[a]	niet gevonden	56	52	-	SMD **0,22 SD lager** (0,6 lager tot 0,16 hoger)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK	

CI: Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations**: a. kleine totale populatie; b. Heterogeniteit 62%

Vraagstelling: Online interventions versus regular assistance voor caregivers of people with dementia; **Setting**: thuiswonende patiënten
Literatuur: Parra-Vidales et al. 2017. Online interventions for caregivers of people with dementia: a systematic review. Actas Esp Psiquiatr 45(3):116-26.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Online interventions	Regular assistance	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Welzijn (follow-up: range 3 maanden tot 6 maanden)												
7	observationele studies	ernstig[a]	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[c]	niet gevonden	4 van de 7 studies geven aan dat het welzijn van mantelzorgers verbetert				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	
stress (follow up: range 3 maanden tot 6 maanden)												
7	observationele studies	ernstig[a]	ernstig[b]	niet ernstig	ernstig[c]	niet gevonden	1 van de 7 studies geeft een reductie in stress bij de mantelzorgers aan				⊕◯◯◯ ZEER LAAG	

CI: Confidence interval. **Explanations**: a. m.n. blindering; b. studies erg heterogeen; c. kleine populaties in studies

Vraagstelling: Multicomponent interventions versus usual care voor carers of people with dementia; **Setting**: thuiswonende patiënten
Literatuur: Laver et al. 2017. A systematic review and meta-analysis comparing carer focused and dyadic multicomponent interventions for carers of people with dementia. Journal of Aging and Health 29(8):1308-49.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	Multicomponent interventions	Usual care	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
Kwaliteit van leven (follow up: range 6 maanden tot 12 maanden)												
3	gerandomiseerde trials	ernstig[a]	niet ernstig	niet ernstig	ernstig[b]	niet gevonden	240	172	-	SMD **0,14 SD hoger** (0,06 lager tot 0,34 hoger)	⊕⊕◯◯ LAAG	
Burden (follow up: range 3 maanden tot 12 maanden)												
6	gerandomiseerde trials	ernstig[a]	ernstig[c]	niet ernstig	ernstig[b]	niet gevonden	254	243	-	SMD **0,1 SD lager** (0,4 lager tot 0,2 hoger)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG	
Depressie (follow up: range 3 maanden tot 18 maanden)												
12	gerandomiseerde trials	ernstig[a]	ernstig[d]	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	812	715	-	SMD **0,18 SD lager** (0,37 lager tot 0)	⊕⊕◯◯ LAAG	

CI: Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations**: a. m.n. i.v.m. blindering en incomplete outcomes; b. kleine populatie(s); c. heterogeniteit 57%; d. heterogeniteit 65%

Rivastigmine (capsules 6-12 mg) 2 x pd of 10 cm² (9,5 mg/dg) patch) versus placebo for patients with Alzheimer's disease

Literatuur: Cochrane Birks 2015

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met rivastigmine (capsules 6-12 mg) 2 x pd of 10 cm² (9,5 mg/dg) patch)
ADL vastgesteld met: verschillende schalen follow-up: range 24 tot 26 weken	3230 (6 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-	-	SMD **0,20 SD hoger** (0,13 hoger tot 0,27 hoger)
gedrag vastgesteld met: verschillende schalen follow-up: range 24 tot 26 weken	1529 (3 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-	-	SMD **0,14 SD lager** (0,14 lager tot 0,06 hoger)
cognitie vastgesteld met: ADAS Cog schaal van 0 tot 70 (hoe lager, hoe beter) follow-up: range 24 tot 26 weken	3232 (6 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	-		MD **1,79 lager** (2,21 lager tot 1,37 lager)
cognitie vastgesteld met: MMSE schaal van 0 tot 30 (hoe hoger, hoe beter) follow-up: range 24 tot 26 weken	3205 (6 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-		MD **0,74 hoger** (0,52 hoger tot 0,97 hoger)
bijwerkingen follow-up: range 24 tot 26 weken	3587 (7 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[b]	**OR 2,16** (1,82 tot 2,57)	719 per 1.000	**128 meer per 1.000** (104 meer tot 149 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference; **MD:** Mean difference; **OR:** Odds ratio

Explanations: a. heterogeniteit 69%; b. heterogeniteit 70%

Galantamine versus placebo for patients with Alzheimer's disease

Literatuur: Jiang et al. Efficacy and safety of galantamine treatment for patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Neural Trans 2015;122:1157-66.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met galantamine
Functioneel (ADL) vastgesteld met: ADCS-ADL schaal van: 0 tot 54 (hoe hoger hoe beter) follow-up: range 8 tot 28 weken	2063 (6 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b,c]	-		mean **0,71 hoger** (1,07 lager tot 2,48 hoger)
Gedrag vastgesteld met: NPI schaal van: 12 tot 120 (hoe lager hoe beter) follow-up: range 12 tot 28 weken	1918 (4 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[c]	-		mean **1,58 lager** (2,54 lager tot 0,62 lager)
Cognitie vastgesteld met: ADAS-cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager, hoe beter)	3989 (11 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[c]	-		mean **2,95 lager** (3,32 lager tot 2,57 lager)
Cognitie vastgesteld met: MMSE schaal van: 0 tot 30 (hoe hoger hoe beter) follow-up: range 8 tot 12 weken	224 (4 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,c,d]	-		mean **2,50 hoger** (0,86 hoger tot 4,15 hoger)
Globale indruk vastgesteld met: CIBIC+ follow-up: range 12 tot 28 weken	3551 (8 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[c,e]	**RR 1,26** (1,15 tot 1,39)	267 per 1000	**69 meer per 1000** (40 meer tot 104 meer)
Bijwerkingen follow-up: range 8 tot 28 weken	4963 (16 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[c,f]	**RR 1,15** (1,08 tot 1,22)	687 per 1000	**103 meer per 1000** (55 meer tot 151 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations: a. Hoge heterogeniteit (85%); b. Resultaten artikelen verschillende richtingen; c. Funnel plot niet symmetrisch; d. laag aantal mensen in onderzoeksgroep; e. 1,25 in BI van RR; f. Heterogeniteit (67%)

Donezepil (10 mg) versus controles voor patients with Alzheimer's disease

Literatuur: Tan et al. Efficacy and safety of donezepil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease; a systematic review and meta-analysis

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met controles	Risico verschil met donezepil (10 mg)
Functioneren vastgesteld met: ADCS-ADL schaal van: 0 tot 54 (hoe hoger hoe beter) follow-up: 24 weken	733 (3 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-		mean **1,03 hoger** (0,21 hoger tot 1,85 hoger)
Gedrag vastgesteld met: NPI schaal van: 0 tot 120 (hoe lager hoe beter) follow-up: 24 weken	795 (3 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]	-		mean **2,72 lager** (4,92 lager tot 0,52 lager)
Cognitie vastgesteld met: ADAS-cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager hoe beter) follow-up: 24 weken	1124 (4 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-		mean **2,48 lager** (3,23 lager tot 1,73 lager)
Globale indruk vastgesteld met: CIBIC+ follow-up: 24 weken	1486 (5 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	**RR 1,66** (1,38 tot 2,00)	178 per 1000	**118 meer per 1000** (68 meer tot 178 meer)
Drop-outs door bijwerkingen follow-up: 24 weken	2218 (8 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	**RR 1,83** (1,44 tot 2,33)	84 per 1000	**69 meer per 1000** (37 meer tot 111 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI).
CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations: a. Heterogeniteit (75%); b. Niet overlappende CI's

Memantine versus placebo voor patients with Alzheimer's disease

Literatuur: Matsunaga, Kishi and Iwata. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analyse. PLos ONE 2015;10(4):e0123289

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met memantine
Functioneren vastgesteld met: ADCS-ADL, of BADLS follow-up: range 24 tot 52 weken	1954 (7 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-	-	SMD **0,09 SD lager** (0,19 lager tot 0,00)
Gedrag vastgesteld met: NPI, Behave-AD follow-up: range 24 tot 52 weken	2358 (9 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-	-	SMD **0,12 SD lager** (0,22 lager tot 0,01 lager)
Cognitie vastgesteld met: SIB, ADAS-cog, SMMSE follow-up: range 24 tot 52 weken	2409 (9 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	-	-	SMD **0,27 SD lager** (0,39 lager tot 0,14 lager)
Globale indruk vastgesteld met: CIBIC+, FAST follow-up: 24 weken	2270 (7 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-	-	SMD **0.18 SD lager** (0,27 lager tot 0,09 lager)
Stoppen onderzoek ivm bijwerkingen follow-up: range 24 tot 52 weken	2371 (7 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[b,c,d]	**RR 1,07** (0,68 tot 1,70)	87 per 1000	**6 meer per 1000** (28 minder tot 61 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI).
CI: Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference; **RR:** Risk ratio

Explanations: a. Heterogeniteit (52%); b. Heterogeniteit (62%); c. Events < 300; d. 0,75 en 1,25 in CI

Rivastigmine versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met rivastigmine
ADAS-Cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager hoe beter) follow-up: 24-26 weken	760 (2 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	-		MD **0,67 hoger** (0,76 lager tot 2,10 hoger)

Het risico in de interventiegroep **(en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het** relatieve effect **van de interventie (en het 95%-BI).**

CI: **Confidence interval;** MD: **Mean difference. Explanations**: a. Heterogeniteit 96%

Galantamine versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met galantamine
ADAS-Cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager hoe beter) follow-up: 24 weken	2687 (5 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-		MD **2,19 lager** (3,17 lager tot 1,21 lager)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controle groep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI).

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

Donepezil 10 mg versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Absolute effecten

Galantamine versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met galantamine
	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Risico met placebo	Risico verschil met donepezil 10 mg
ADAS-Cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager hoe beter) follow-up: range 18 weken tot 24 weken	1794 (4 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	-		MD **1,68 lager** (2,75 lager tot 0,61 lager)
MMSE schaal van: 0 tot 30 (hoe hoger hoe beter) follow-up: range 18 tot 24 weken	1794 (4 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[b]	-		MD **0,49 hoger** (0,35 lager tot 1,34 hoger)

Het risico in de interventiegroep **(en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het** relatieve effect **van de interventie (en het 95%-BI).** CI: **Confidence interval;** MD: **Mean difference Explanations:** a. Heterogeniteit 65% b. Heterogeniteit 79%

Donepezil 5 mg versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met donepezil 5mg
ADAS-Cog schaal van: 0 tot 70 (hoe lager hoe beter) follow-up: 24 weken	2570 (4 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	-		MD **1,39 lager** (2,41 lager tot 0,37 lager)
MMSE schaal van: 0 tot 30 (hoe hoger hoe beter) follow-up: 24 weken	2570 (4 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	-		MD **0,22 hoger** (0,59 lager tot 1,02 hoger)

Galantamine versus placebo voor patients with vascular dementia

Literatuur: Chen et al. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: an updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95%-BI)	Absolute effecten	
				Risico met placebo	Risico verschil met galantamine

Het risico in de interventiegroep **(en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het** relatieve effect **van de interventie (en het 95%-BI).**

CI: **Confidence interval;** MD: **Mean difference Explanations:** a. Heterogeniteit 90%

Ginkgo biloba versus placebo of geen Ginkgo biloba voor mensen met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Yang et al. A systematic review on natural medicines for the prevention and treatment of Alzheimer's disease with meta-analyses of interventions effect of Ginkgo. The American Journal of Chinese Medicine 2014;42(3):505-21.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met Ginkgo biloba
ADL vastgesteld met: GBS-ADL, CGI(C) follow-up: gemiddeld 33 weken (range: 22-52 weken)	763 (3 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b]	SMD **1,55 SD lager** (2,55 lager tot 0,55 lager)
Cognitieve verandering vastgesteld met: ADAS-Cog en SKT (Short Cognitive performance Test) follow-up: gemiddeld 29 weken (range: 22-52 weken)	1685 (6 RCT's)	⊕◯◯◯ ZEER LAAG[a,b]	SMD **1,62 SD lager** (2,69 lager tot 0,56 lager)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations:** a. sponsoring door farmaceutische industrie; b. heterogeniteit 98%

Omega 3-vetzuren versus placebo voor mensen met dementie

Literatuur: Burckhardt et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database of systematic reviews 2016;4:CD009002.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met omega 3 vetzuur
ADL vastgesteld met: ADCS-ADL en DAD (Disability Assessment for Dementia) Schaal van: 0 tot resp. 78 en 46 follow-up: 6 maanden	544 (2 RCT's)	⊕⊕⊕⊕ HOOG	SMD **0,02 SD lager** (0,19 lager tot 0,16 hoger)

Omega 3-vetzuren versus placebo voor mensen met dementie

Literatuur: Burckhardt et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database of systematic reviews 2016;4:CD009002.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met omega 3 vetzuur
Cognitieverandering vastgesteld met: MMSE Schaal van: 0 tot 30 follow-up: 6 maanden	202 (2 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	MD **0,18 hoger** (1,05 lager tot 1,41 hoger)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **MD:** Mean difference; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations:** a. lage aantallen

Vitamine E versus placebo voor mensen met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Farina et al. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. Cochrane Database for Systematic Reviews 2017;1:CD002854.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met vitamine E
ADL vastgesteld met: ADCS-ADL Scale from: 0 tot 54 of 78 follow-up: range 6 maanden tot 4 jaar	280 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	MD **3,15 hoger** (0,07 hoger tot 6,23 hoger)
Gedrag vastgesteld met: NPI Scale from: 12 tot 120 of 144 follow-up: range 6 maanden tot 4 jaar	280 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	MD **1,47 lager** (4,26 lager tot 1,32 hoger)
Cognitieverandering vastgesteld met: MMSE Scale from: 0 tot 30 follow-up: range 6 maanden tot 4 jaar	280 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	MD **0,19 hoger** (0,72 lager tot 1,10 hoger)

Vitamine E versus placebo voor mensen met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Farina et al. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. Cochrane Database for Systematic Reviews 2017;1:CD002854.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten		
			Risico verschil met vitamine E		
Cognitieverandering vastgesteld met: ADAS-Cog Scale from: 0 tot 70 follow-up: range 6 maanden tot 4 jaar	280 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	MD **1,81 lager** (3,75 lager tot 0,13 hoger)		
			Relatief effect (95%-BI)	**Risico met placebo**	**Risico verschil met vitamine E**
Bijwerkingen follow-up: range 6 maanden tot 4 jaar	304 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LAAG[a]	**RR 1,02** (0,85 tot 1,23)	586 per 1000	**12 meer per 1000** (88 minder tot 135 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **MD:** Mean difference; **RR:** Risk ratio. **Expl:** a. 1 RCT

Antihypertensiva versus geen antihypertensiva voor mensen met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Ye et al. Impact of renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs on treatment of Alzheimer’s disease: a meta-analysis. Int J Clin Pract 2015;69:674-81.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Absolute effecten
			Risico verschil met antihypertensiva
Cognitie verandering vastgesteld met: MMSE follow-up range: 0,5-2 jaar	229 (3 RCT’s)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]	SMD **0,2 SD hoger** (0,1 lager tot 0,5 hoger)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **SMD:** Standardised mean difference. **Explanations:** a. lage aantallen

Latrepirdine versus placebo of geen latrepirdine voor mensen met de ziekte van Alzheimer

Literatuur: Chau et al. Latrepirdine for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; 4: CD009524.

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)		Absolute effecten	
				Risico verschil met latrepirdine	
ADL vastgesteld met: ADCS-ADL Scale from: 0 tot 54 of 78 follow-up: range 26 tot 52 weken	1243 (3 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,d]		MD **1,00 hoger** (1,15 lager tot 3,15 hoger)	
Gedrag vastgesteld met: NPI Scale from: 12 tot 120 of 144 follow-up: range 26 tot 52 weken	1243 (3 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[a]		MD **1,77 lager** (3,09 lager tot 0,45 lager)	
Cognitie verandering vastgesteld met: MMSE Scale from: 0 tot 30 follow-up: range 26 tot 52 weken	1243 (3 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG [a,c]		MD **0,59 hoger** (0,94 lager tot 2,11 hoger)	
Cognitie verandering vastgesteld met: ADAS-Cog Scale from: 0 tot 70 follow-up: range 26 tot 52 weken	1243 (3 RCT's)	⊕⊕◯◯ LAAG[a,b]		MD **1,49 lager** (3,47 lager tot 0,49 hoger)	
			Relatief effect (95%-BI)	**Risico met placebo of geen latrepirdine**	**Risico verschil met latrepirdine**
Bijwerkingen follow-up: range 28 dagen tot 52 weken	1034 (4 RCT's)	⊕⊕⊕◯ REDELIJK[e]	**RR 1,03** (0,93 tot 1,14)	583 per 1000	**18 meer per 1000** (41 minder tot 82 meer)

Het risico in de interventiegroep (en het 95%-BI) is gebaseerd op het risico in de controlegroep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95%-BI). **CI:** Confidence interval; **MD:** Mean difference; **RR:** Risk ratio. **Explanations:** a. incomplete data en selectieve rapportage; b. heterogeniteit 88%; c. heterogeniteit 92%; d. heterogeniteit 74%; e. selectieve rapportage

5 Literatuur

Andrieu S, Coley N, Lovestone S, Aisen PS, Vellas B. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: Lessons learned from clinical trials and future directions. Lancet Neurol 2015;14:926-44.

Anstey KJ, Ee N, Eramudugolla R, Jagger C, Peters R. A systematic review of meta-analyses that evaluate risk factors for dementia to evaluate the quantity, quality, and global representativeness of evidence. J Alzheimers Dis 2019;70:S165-86.

Areosa Sastre A, Vernooij RW, Gonzalez-Colaco Harmand M, Martinez G. Effect of the treatment of type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2017;6:CD003804.

Ayan G, Afacan C, Poyraz BC, Bilgic O, Avci S, Yavuzer H, et al. Reliability and validity of rowland universal dementia assessment scale in turkish population. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2019;34:34-40.

Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. Cochrane Database Syst Rev 2019;3:CD013069.

Bennett S, Laver K, Voigt-Radloff S, Letts L, Clemson L, Graff M, et al. Occupational therapy for people with dementia and their family carers provided at home: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2019;9:e026308.

Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD001191.

Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2018;6:CD001190.

Blanco-Silvente L, Castells X, Saez M, Barcelo MA, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, et al. Discontinuation, efficacy, and safety of cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease: A meta-analysis and meta-regression of 43 randomized clinical trials enrolling 16 106 patients. Int J Neuropsychopharmacol 2017;20:519-28.

Brasure M, Desai P, Davila H, Nelson VA, Calvert C, Jutkowitz E, et al. Physical activity interventions in preventing cognitive decline and alzheimer-type dementia: A systematic review. Ann Intern Med 2018;168:30-8.

Brodaty H, Low LF, Gibson L, Burns K. What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use? Am J Geriatr Psychiatry 2006;14:391-400.

Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD009002.

Chaaya M, Phung TK, El Asmar K, Atweh S, Ghusn H, Khoury RM, et al. Validation of the Arabic rowland universal dementia assessment scale (A-RUDAS) in elderly with mild and moderate dementia. Aging Ment Health 2016;20:880-7.

Chau S, Herrmann N, Ruthirakuhan MT, Chen JJ, Lanctot KL. Latrepirdine for alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD009524.

Chen CW, Chu H, Tsai CF, Yang HL, Tsai JC, Chung MH, et al. The reliability, validity, sensitivity, specificity and predictive values of the chinese version of the rowland universal dementia assessment scale. J Clin Nurs 2015;24:3118-28.

Chen YD, Zhang J, Wang Y, Yuan JL, Hu WL. Efficacy of cholinesterase inhibitors in vascular dementia: An updated meta-analysis. Eur Neurol 2016;75:132-41.

Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD011145.

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:CD010775.

De Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: Validation of a Brazilian Portuguese version of the rowland universal dementia assessment scale (RUDAS). Braz J Psychiatr 2018;40:264-9.

De Jonghe JF, Kat MG, Kalisvaart CJ, Boelaarts L. Neuropsychiatric inventory vragenlijstversie (NPI-Q): Validiteitsaspecten van de Nederlandse versie. Tijdschr Gerontol Geriatr 2003;34:74-7.

De Souto Barreto P, Demougeot L, Vellas B, Rolland Y. Exercise training for preventing dementia, mild cognitive impairment, and clinically meaningful cognitive decline: A systematic review and meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018;73:1504-11.

Exalto LG, Quesenberry CP, Barnes D, Kivipelto M, Biessels GJ, Whitmer RA. Midlife risk score for the prediction of dementia four decades later. Alzheimers Dement 2014;10:562-70.

Farina N, Llewellyn D, Isaac MG, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD002854.

Fratiglioni L, Jorm AF, Grut M, Viitanen M, Holmen K, Ahlbom A, et al. Predicting dementia from the mini-mental state examination in an elderly population: The role of education. J Clin Epidemiol 1993;46:281-7.

Gates NJ, Vernooij RW, Di Nisio M, Karim S, March E, Martinez G, et al. Computerised cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2019;3:CD012279.

Geerlings MI, Schmand B, Jonker C, Lindeboom J, Bouter LM. Education and incident alzheimer's disease: A biased association due to selective attrition and use of a two-step diagnostic procedure? Int J Epidemiol 1999;28:492-7.

Goudsmit M, Uysal-Bozkir O, Parlevliet JL, Van Campen JP, De Rooij SE, Schmand B. The cross-cultural dementia screening (ccd): A new neuropsychological screening instrument for dementia in elderly immigrants. J Clin Exp Neuropsychol 2017;39:163-72.

Goudsmit M, Van Campen J, Schilt T, Hinnen C, Franzen S, Schmand B. One size does not fit all: Comparative diagnostic accuracy of the rowland universal dementia assessment scale and the mini mental state examination in a memory clinic population with very low education. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra 2018;8:290-305.

Guitar NA, Connelly DM, Nagamatsu LS, Orange JB, Muir-Hunter SW. The effects of physical exercise on executive function in community-dwelling older adults living with Alzheimer's-type dementia: A systematic review. Ageing Res Rev 2018;47:159-67.

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:CD010771.

Hopkinson MD, Reavell J, Lane DA, Mallikarjun P. Cognitive behavioral therapy for depression, anxiety, and stress in caregivers of dementia patients: A systematic review and meta-analysis. Gerontologist 2019;59:e343-62.

Hopman-Rock M, Tak EC, Staats PG. Development and validation of the observation list for early signs of dementia (OLD). Int J Geriatr Psychiatry 2001;16:406-14.

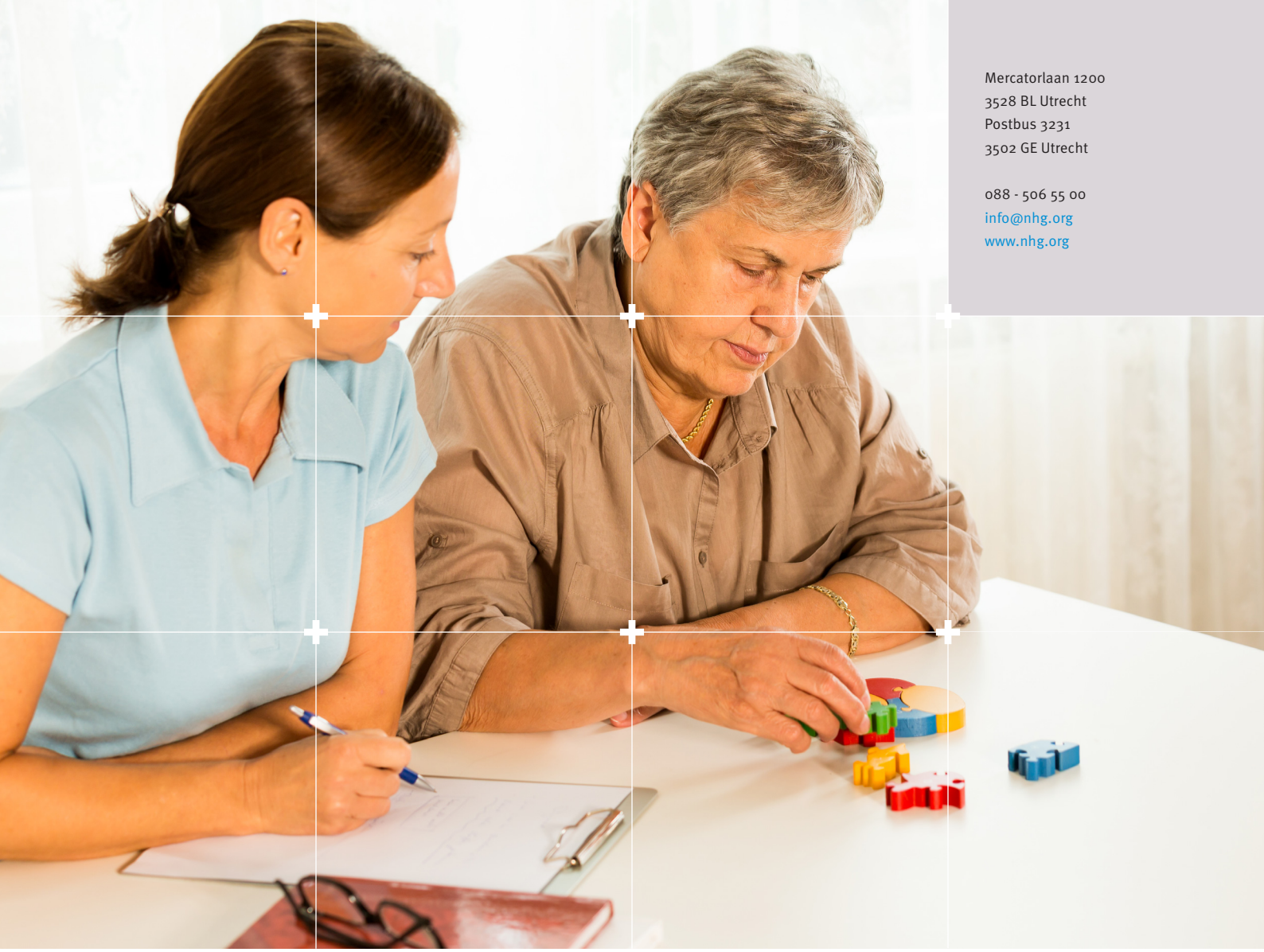
Jeon YH, Sansoni J, Low LF, Chenoweth L, Zapart S, Sansoni E, et al. Recommended measures for the assessment of behavioral disturbances associated with dementia. Am J Geriatr Psychiatry 2011;19:403-15.
Jiang D, Yang X, Li M, Wang Y, Wang Y. Efficacy and safety of galantamine treatment for patients with Alzheimer's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Neural Transm (Vienna) 2015;122:1157-66.
Jongstra S, Van Gool WA, Moll van Charante EP, Van Dalen JW, Eurelings LSM, Richard E, et al. Improving prediction of dementia in primary care. Ann Fam Med 2018;16:206-10.
Kat MG, De Jonghe JF, Aalten P, Kalisvaart CJ, Droes RM, Verhey FR. Neuropsychiatrische symptomen bij dementie: Psychometrische aspecten van de Nederlandse neuropsychiatric inventory (NPI). Tijdschr Gerontol Geriatr 2002;33:150-5.
Kim K, Han JW, So Y, Seo J, Kim YJ, Park JH, et al. Cognitive stimulation as a therapeutic modality for dementia: A meta-analysis. Psychiatry Investig 2017;14:626-39.
Kraijo H. Volhoudtijd van mantelzorgers van naasten met dementie : Validering en verkenning van een nieuw concept. Tijdschr Gerontol Geriatr 2016;47:145-55.
Kukull WA, Larson EB, Teri L, Bowen J, McCormick W, Pfanschmidt ML. The mini-mental state examination score and the clinical diagnosis of dementia. J Clin Epidemiol 1994;47:1061-7.
Kwon OY, Ahn HS, Kim HJ, Park KW. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for caregivers of people with dementia: A systematic review and meta-analysis. J Clin Neurol 2017;13:394-404.
Lai CK. The merits and problems of neuropsychiatric inventory as an assessment tool in people with dementia and other neurological disorders. Clin Interv Aging 2014;9:1051-61.
Larner AJ, Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the addenbrooke's cognitive examination (ACE) and the addenbrooke's cognitive examination-revised (ACE-R) in the detection of dementia. Int Psychogeriatr 2014;26:555-63.
Larsson SC, Markus HS. Does treating vascular risk factors prevent dementia and alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis 2018;64:657-68.
Laver K, Milte R, Dyer S, Crotty M. A systematic review and meta-analysis comparing carer focused and dyadic multicomponent interventions for carers of people with dementia. J Aging Health 2017;29:1308-49.
Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive services task force. Ann Intern Med 2013a;159:601-12.
Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. U.S. Preventive services task force evidence syntheses, formerly systematic evidence reviews. Screening for cognitive impairment in older adults: An evidence update for the U.S. Preventive services task force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013b.
Lischka AR, Mendelsohn M, Overend T, Forbes D. A systematic review of screening tools for predicting the development of dementia. Can J Aging 2012;31:295-311.
Liu Z, Chen QL, Sun YY. Mindfulness training for psychological stress in family caregivers of persons with dementia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Interv Aging 2017;12:1521-9.
Liu Z, Sun YY, Zhong BL. Mindfulness-based stress reduction for family carers of people with dementia. Cochrane Database Syst Rev 2018;8:CD012791.
MacNeil-Vroomen J, Bosmans JE, Eekhout I, Joling KJ, Van Mierlo LD, Meiland FJ, et al. The cost-effectiveness of two forms of case management compared to a control group for persons with dementia and their informal caregivers from a societal perspective. PLoS One 2016;11:e0160908.
MacNeil-Vroomen J, Bosmans JE, Van de Ven PM, Joling KJ, Van Mierlo LD, Meiland FJ, et al. Community-dwelling patients with dementia and their informal caregivers with and without case management: 2-year outcomes of a pragmatic trial. J Am Med Dir Assoc 2015;16:800.e1-8.
Mateos-Álvarez R, Ramos-Ríos R, López-Moríñigo JD. Comparative analysis between the mmse and the rudas for dementia screening in low educated people in a spanish psychogeriatric clinic. The European Journal of Psychiatry 2017;31:119-26.
Matias-Guiu JA, Valles-Salgado M, Rognoni T, Hamre-Gil F, Moreno-Ramos T, Matias-Guiu J. Comparative diagnostic accuracy of the ACE-III, MIS, MMSE, MOCA, and rudas for screening of alzheimer disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2017;43:237-46.
Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0123289.
McCleery J, Abraham RP, Denton DA, Rutjes AW, Chong LY, Al-Assaf AS, et al. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2018;11:CD011905.
McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD003160.
McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev 2019;3:CD003154.
Milne A, Culverwell A, Guss R, Tuppen J, Whelton R. Screening for dementia in primary care: A review of the use, efficacy and quality of measures. Int Psychogeriatr. 2008;20:911-26.
Minkman MM, Ligthart SA, Huijsman R. Integrated dementia care in the Netherlands: A multiple case study of case management programmes. Health Soc Care Community 2009;17:485-94.
Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case finding tools for the detection of dementia. Part I: Evidence-based meta-analysis of multidomain tests. Am J Geriatr Psychiatry 2010a;18:759-82.
Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case-finding tools for the detection of dementia. Part II: Evidence-based meta-analysis of single-domain tests. Am J Geriatr Psychiatry 2010b;18:783-800.
Moreira SV, Justi F, Moreira M. Can musical intervention improve memory in alzheimer's patients? Evidence from a systematic review. Dement Neuropsychol 2018;12:133-42.
Morello A, Lima TM, Brandao L. Language and communication non-pharmacological interventions in patients with Alzheimer's disease: A systematic review. Communication intervention in alzheimer. Dement Neuropsychol 2017;11:227-41.
Morris L, Horne M, McEvoy P, Williamson T. Communication training interventions for family and professional carers of people living with dementia: A systematic review of effectiveness, acceptability and conceptual basis. Aging Ment Health 2017:1-18.
Naqvi RM, Haider S, Tomlinson G, Alibhai S. Cognitive assessments in multicultural populations using the rowland universal dementia assessment scale: A systematic review and meta-analysis. CMAJ 2015;187:E169-75.
Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The montreal cognitive assessment, MOCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 2005;53:695-9.

Nguyen H, Terry D, Phan H, Vickers J, McInerney F. Communication training and its effects on carer and care-receiver outcomes in dementia settings: A systematic review. J Clin Nurs 2019;28:1050-69.
Nielsen TR, Segers K, Vanderaspoilden V, Bekkhus-Wetterberg P, Bjorklof GH, Beinhoff U, et al. Validation of the rowland universal dementia assessment scale (RUDAS) in a multicultural sample across five western european countries: Diagnostic accuracy and normative data. Int Psychogeriatr 2019;31:287-96.
Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of alzheimer's disease: An analysis of population-based data. Lancet Neurol 2014;13:788-94.
O'Sullivan D, O'Regan NA, Timmons S. Validity and reliability of the 6-item cognitive impairment test for screening cognitive impairment: A review. Dement Geriatr Cogn Disord 2016;42:42-9.
Orgeta V, Miranda-Castillo C. Does physical activity reduce burden in carers of people with dementia? A literature review. Int J Geriatr Psychiatry 2014;29:771-83.
Parlevliet JL, Uysal-Bozkir O, Goudsmit M, Van Campen JP, Kok RM, Ter Riet G, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and dementia in older non-Western immigrants in the Netherlands: A cross-sectional study. Int J Geriatr Psychiatry 2016;31:1040-9.
Parra-Vidales E, Soto-Perez F, Perea-Bartolome MV, Franco-Martin MA, Munoz-Sanchez JL. Online interventions for caregivers of people with dementia: A systematic review. Actas Esp Psiquiatr 2017;45:116-26.
Piersol CV, Canton K, Connor SE, Giller I, Lipman S, Sager S. Effectiveness of interventions for caregivers of people with Alzheimer's disease and related major neurocognitive disorders: A systematic review. Am J Occup Ther 2017;71:7105180020p1-p10.
Radford K, Mack HA, Draper B, Chalkley S, Delbaere K, Daylight G, et al. Comparison of three cognitive screening tools in older urban and regional aboriginal australians. Dement Geriatr Cogn Disord 2015;40:22-32.
Richters A, Melis RJ, Van Exel NJ, Olde Rikkert MG, Van der Marck MA. Perseverance time of informal caregivers for people with dementia: Construct validity, responsiveness and predictive validity. Alzheimers Res Ther 2017;9:26.
Riva M, Caratozzolo S, Cerea E, Gottardi F, Zanetti M, Vicini Chilovi B, et al. Diagnosis disclosure and advance care planning in Alzheimer disease: Opinions of a sample of italian citizens. Aging Clin Exp Res 2014;26:427-34.
Robinson SM, Canavan M, O'Keeffe ST. Preferences of older people for early diagnosis and disclosure of Alzheimer's disease (AD) before and after considering potential risks and benefits. Arch Gerontol Geriatr 2014;59:607-12.
Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, Schnitzler A, Empana JP, Ebmeier KP, et al. Association of ideal cardiovascular health at age 50 with incidence of dementia: 25 year follow-up of whitehall II cohort study. BMJ 2019;366:l4414.
Schellingerhout R. Gezondheid en welzijn van allochtone ouderen (2009). http://www.scp.nl/Publicaties/Alle_publicaties/Publicaties_2004/Gezondheid_en_welzijn_van_allochtone_ouderen.
Schmand B, Lindeboom J, Hooijer C, Jonker C. Relation between education and dementia: The role of test bias revisited. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;59:170-4.
Scott I, Cooper C, Leverton M, Burton A, Beresford-Dent J, Rockwood K, et al. Effects of nonpharmacological interventions on functioning of people living with dementia at home: A systematic review of randomised controlled trials. Int J Geriatr Psychiatry 2019;34:1386-402.
Seitz DP, Chan CC, Newton HT, Gill SS, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a primary care setting. Cochrane Database Syst Rev 2018;2:CD011415.
Sikkes SA, Van den Berg MT, Knol DL, De Lange-de Klerk ES, Scheltens P, Uitdehaag BM, et al. How useful is the ICCODE for discriminating between Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective memory complaints? Dement Geriatr Cogn Disord 2010;30:411-6.
Smallfield S, Heckenlaible C. Effectiveness of occupational therapy interventions to enhance occupational performance for adults with Alzheimer's disease and related major neurocognitive disorders: A systematic review. Am J Occup Ther 2017;71:7105180010p1-p9.
Smith T, Gildeh N, Holmes C. The montreal cognitive assessment: Validity and utility in a memory clinic setting. Can J Psychiatry 2007;52:329-32.
Storey JE, Rowland JT, Basic D, Conforti DA, Dickson HG. The rowland universal dementia assessment scale (RUDAS): A multicultural cognitive assessment scale. Int Psychogeriatr 2004;16:13-31.
Tan CC, Yu JT, Wang HF, Tan MS, Meng XF, Wang C, et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis 2014;41:615-31.
Thissen AJ, Van Bergen F, De Jonghe JF, Kessels RP, Dautzenberg PL. Bruikbaarheid en validiteit van de Nederlandse versie van de montreal cognitive assessment (MOCA-D) bij het diagnosticeren van mild cognitive impairment. Tijdschr Gerontol Geriatr 2010;41:231-40.
Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: A systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2015;175:1450-8.
Uhlmann RF, Larson EB. Effect of education on the mini-mental state examination as a screening test for dementia. J Am Geriatr Soc 1991;39:876-80.
Van Campen JP, Goudsmit M. Dementie bij migranten. Zorg voor laaggeletterden, migranten en sociaal kwetsbaren in de huisartsenpraktijk. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 2016.
Van den Dungen P, Van Kuijk L, Van Marwijk H, Van der Wouden J, Moll van Charante E, Van der Horst H, et al. Preferences regarding disclosure of a diagnosis of dementia: A systematic review. Int Psychogeriatr 2014;26:1603-18.
Van der Heide I, Van den Buuse S, Francke AL. Dementiemonitor mantelzorg 2018. Mantelzorgers over ondersteuning, zorg, belasting en de impact van mantelzorg op hun leven. Utrecht: Nivel, 2018. https://www.alzheimer-nederland.nl/sites/default/files/directupload/Dementiemonitor-2018.pdf.
Van der Steen JT, Smaling HJ, Van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. Cochrane Database Syst Rev 2018;7:CD003477.
Van Middelaar T, Van Vught LA, Van Gool WA, Simons EMF, Van den Born BH, Moll van Charante EP, et al. Blood pressure-lowering interventions to prevent dementia: A systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2018;36:1780-7.
Vandepitte S, Van Den Noortgate N, Putman K, Verhaeghe S, Verdonck C, Annemans L. Effectiveness of respite care in supporting informal caregivers of persons with dementia: A systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 2016;31:1277-88.
Vissenberg R, Uysal O, Goudsmit M, van Campen J, Buurman-van Es B. Barriers in providing primary care for immigrant patients with dementia: GPs' perspectives. BJGP Open 2018;2:bjgpopen18X101610.
Vissenberg R, Uysal-Bozkir Ö, Goudsmit M, Buurman-Van Es BM, Van Campen JP. Dementie bij oudere migranten. Huisarts Wet 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0115-x. https://www.henw.org/artikelen/dementie-bij-oudere-migranten
Yang M, Xu DD, Zhang Y, Liu X, Hoeven R, Cho WC. A systematic review on natural medicines for the prevention and treatment of Alzheimer's disease with meta-analyses of intervention effect of ginkgo. Am J Chin Med 2014;42:505-21.

Ye R, Hu Y, Yao A, Yang Y, Shi Y, Jiang Y, et al. Impact of renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs on treatment of Alzheimer's disease: A meta-analysis. Int J Clin Pract 2015;69:674-81.
Yokomizo JE, Simon SS, Bottino CM. Cognitive screening for dementia in primary care: A systematic review. Int Psychogeriatr 2014;26:1783-804.
Zhao Y, Feng H, Hu M, Hu H, Li H, Ning H, et al. Web-based interventions to improve mental health in home caregivers of people with dementia: Meta-analysis. J Med Internet Res 2019;21:e13415.

Totstandkoming, methoden en GRADE-profielen

NHG-Standaard Dementie (M21)



Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Postbus 3231
3502 GE Utrecht

088 - 506 55 00
info@nhg.org
www.nhg.org

Nederlands
Huisartsen
Genootschap