

Vroege symptomen van dementie herkennen

Susan Jongstra, Willem van Gool, Eric Moll van Charante, Jan-Willem van Dalen, Lisa Eurelings, Edo Richard, Suzanne Ligthart

- Inleiding** De vaak gebruikte Mini-Mental State Examination (MMSE) is weinig sensitief voor het herkennen van vroege symptomen van dementie. Mogelijk kan het toevoegen van de korte Visual Association Test (VAT) de voorspellende waarde van de MMSE voor dementie verbeteren.
- Methode** De onderzoekers analyseerden gegevens van 2690 deelnemers (70 tot 78 jaar) uit het preDIVA-onderzoek. Ze keken hoe MMSE-scores na twee jaar waren veranderd en wat de aanvullende waarde is van de VAT (zes associatieplaatjes), gescoord als perfect of imperfect. Met logistische regressie analyseerden ze de voorspellende waarde van deze tests voor de diagnose dementie in de daaropvolgende vier tot zes jaar.
- Resultaten** Deelnemers met een daling van 2 MMSE-punten of meer hadden een oddsratio (OR) van 3,6 (95%-BI 2,5 tot 5,0) voor het ontwikkelen van dementie. Bij deelnemers die ook een imperfecte VAT hadden, steeg de OR naar 9,6 (95%-BI 5,9 tot 15,4). Bij de combinatie van een daling van 2 tot 3 punten op de MMSE en een perfecte VAT was het risico op dementie niet verhoogd.
- Conclusie** De VAT geeft een substantiële verbetering van de voorspellende waarde van een kleine daling op de MMSE voor dementie. Deze eenvoudige test kan de huisarts helpen om onderscheid te maken tussen ouderen van wie de cognitieve vermogens extra aandacht behoeven en degenen bij wie geruststelling voldoet.

INLEIDING

Cognitieve klachten op oudere leeftijd komen veel voor. Ze kunnen bij de leeftijd passen of een eerste symptoom zijn van dementie. Vroege herkenning van dementie is belangrijk, omdat de patiënt en diens naasten dan gerichte begeleiding kunnen krijgen.¹⁻³ Huisartsen krijgen geregeld de vraag of er sprake is van (beginnende) dementie. Zij nemen dan meestal een MMSE (Mini Mental State Examination) af, in aanvulling op de anamnese en het lichamelijk onderzoek.⁴ Deze veelgebruikte test heeft een beperkte sensitiviteit, waardoor hij vroege symptomen van dementie vaak mist.⁵ Het blijft dan onduidelijk wat een kleine daling op de MMSE betekent.⁶⁻⁸ Is verdere diagnostiek of begeleiding nodig? Of kan worden volstaan met geruststelling?

De Visual Association Test (VAT), een korte associatietest van zes plaatjes, kan een toegevoegde waarde hebben bij het onderscheiden van onschuldige geheugenklachten en beginnende dementie.⁹ Deze test heeft immers een hoge sensitiviteit voor het detecteren van vroege symptomen van dementie.¹⁰ Bovendien is de VAT ook geschikt voor

gebruik bij laagopgeleiden en laaggeletterden, in tegenstelling tot de MMSE.

De onderzoekers berekenden de voorspellende waarde van een MMSE-daling na twee jaar voor het ontwikkelen van dementie in de daaropvolgende vier tot zes jaar. Ze onderzochten of toevoeging van de VAT deze voorspellende waarde kan verbeteren.

De VAT is ook geschikt voor gebruik bij laagopgeleiden en laaggeletterden

METHODEN

Patiënten

De onderzoekers hebben de gegevens van het preDIVA-onderzoek (Preventie van Dementie door Intensieve Vaatzorg) geanalyseerd.¹¹ Bij dit pragmatische, clustergerandomiseerde onderzoek is gekeken of intensieve vaatzorg uitgevoerd door de poh bij ouderen dementie kan voorkomen of uitstellen. In totaal namen 3526 patiënten

WAT IS BEKEND?

- Bij ouderen met cognitieve klachten nemen huisartsen vaak herhaaldelijk een MMSE af om het risico op dementie in te schatten.
- Vroege symptomen van dementie worden met de MMSE vaak gemist.
- De Visual Association Test [VAT] is een korte associatietest van zes plaatjes met een hoge sensitiviteit voor vroege symptomen van dementie.

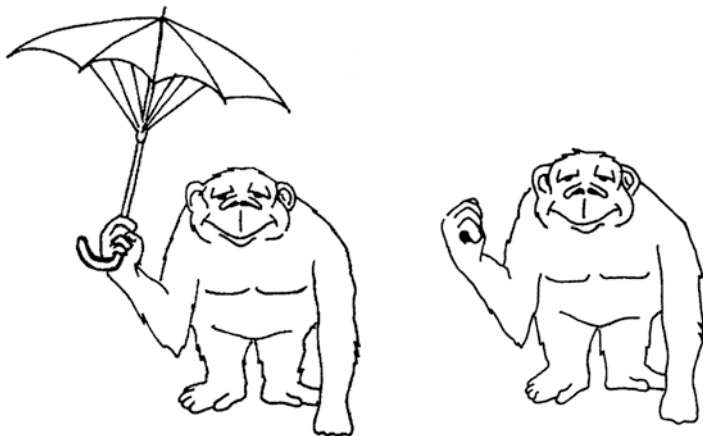
WAT IS NIEUW?

- Bij mensen met een kleine daling in de MMSE-score in twee jaar kan de VAT helpen om onderscheid te maken tussen patiënten met en patiënten zonder een verhoogd risico op dementie in de komende jaren.
- De VAT, die ook geschikt is voor gebruik bij laagopgeleiden en laaggeletterden, is goed uitvoerbaar voor praktijkondersteuners.

zonder dementie (leeftijd 70 tot 78 jaar) uit 116 huisartspraktijken deel. Ze werden gemiddeld 6,7 jaar gevolgd en tweejaarlijks door een poh getest. Een gedetailleerde beschrijving van dit onderzoek is elders te vinden.^{11,12} Tussen de twee groepen was er geen verschil in de incidentie van dementie en daarom hebben de onderzoekers de populatie hier als één cohort geanalyseerd. Patiënten die binnen de eerste twee jaar van het onderzoek een diagnose dementie kregen hebben ze uitgesloten, omdat het doel was om dementie in de komende jaren te voorspellen.

Figuur 1

Voorbeeld van een associatiekaart [links] en een cuekaart [rechts] uit de Visual Association Test



Deelnemers wordt gevraagd te benoemen wat op de associatiekaart staat [bijvoorbeeld 'een aap die een paraplu vasthoudt']. Na zes associatiekaarten worden de cuekaarten aangeboden en wordt gevraagd wat ontbreekt ['Wat hield de aap vast?'].

Diagnose dementie

Om de twee jaar hebben poh's bij alle deelnemers de MMSE en de VAT afgenomen. Daarnaast werd in het HIS gekeken of er een vermoeden van dementie of cognitieve stoornissen bestond en of hiernaar aanvullend (specialistisch) onderzoek was gedaan. Een onafhankelijke en geblindeerde commissie, bestaande uit specialisten en huisartsen, beoordeelde alle dementiediagnoses. Om foutpositieve diagnoses te voorkomen, vond na een jaar verificatie van iedere diagnose plaats.

MMSE en VAT

De poh's gebruikten de Nederlandse versie van de MMSE, die een maximumscore van 30 punten kent.¹³ Veranderingen in de tijd zijn gemeten door de baselinescores te vergelijken met de scores na twee jaar.

De VAT-versie A bestaat uit zes cuekaarten, waarop bijvoorbeeld een aap wordt getoond, en zes associatiekaarten, waarop een onverwachte visuele associatie staat: de aap houdt een paraplu vast [figuur 1].⁹ De deelnemer krijgt de cuekaarten daarna opnieuw te zien en wordt gevraagd naar de associatie. Wanneer de deelnemer alle zes associaties kan benoemen is de score perfect. Om de toegevoegde waarde te analyseren, is de VAT van de tweejaarsmeting gebruikt. In dit onderzoek is alleen gebruikgemaakt van de korte VAT-test, terwijl de originele test een tweede set van zes plaatjes omvat (versie B), waarmee de test nog sensitiever kan worden gemaakt (afnametijd voor zes plaatjes: < 5 minuten).

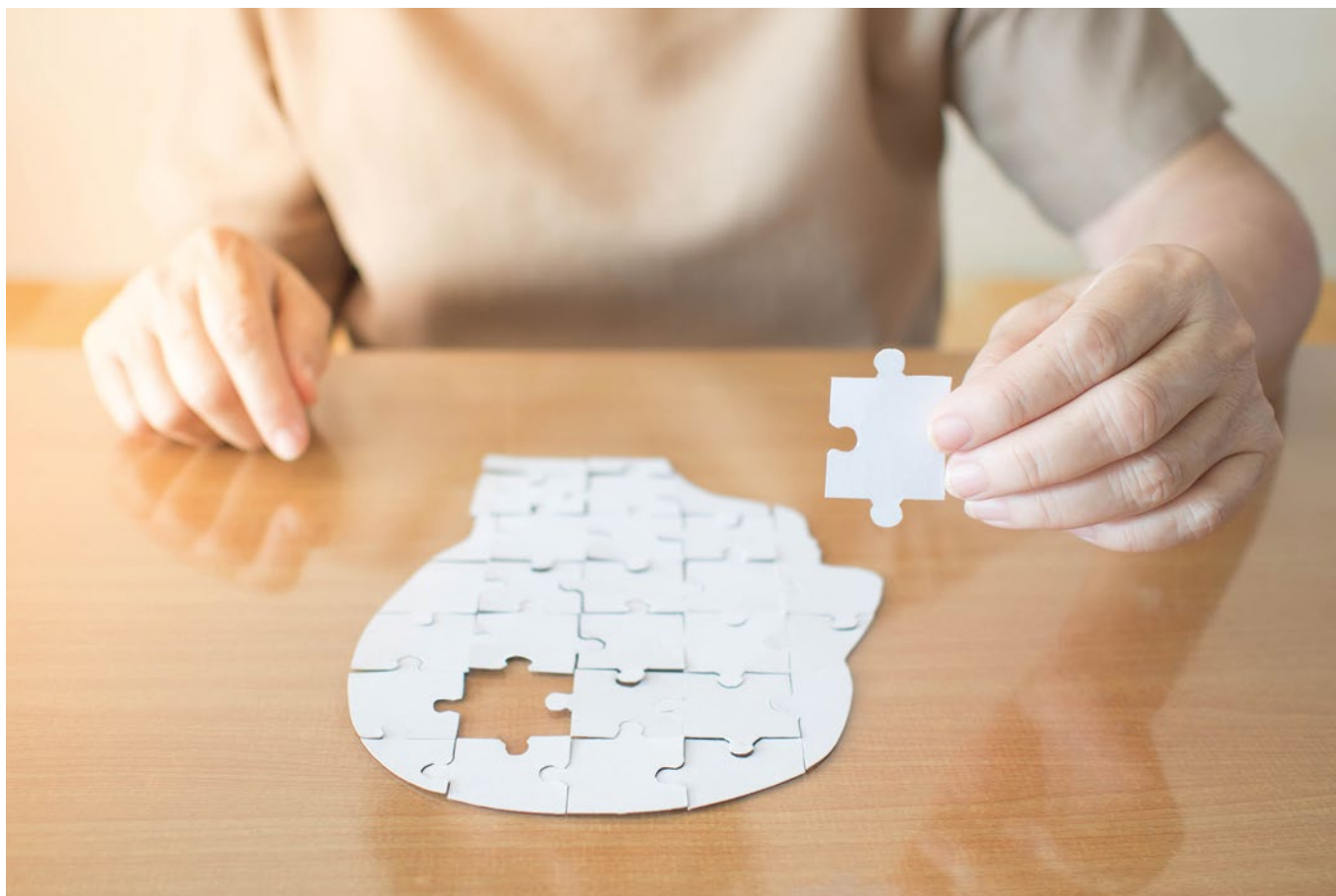
Statistische analyse

Patiënten konden deelnemen wanneer hun MMSE-score op baseline bekend was, naast hun MMSE en VAT-score bij de tweejaarsmeting. De onderzoekers voerden een logistische regressie uit met de diagnose dementie als afhankelijke variabele, en de MMSE en de VAT als onafhankelijke variabelen. De MMSE werd gedichotomiseerd als stabiel (1 punt daling of gelijke/verbeterde score) versus achteruitgang (≥ 2 punten daling). Hetzelfde gebeurde bij de VAT: perfect (alle 6 plaatjes goed) versus imperfect (≥ 1 fout). De onderzoekers kozen voor het strikte afkappunt bij de VAT omdat het een relatief gezonde, thuiswonende populatie betrof. Ze corrigeerden alle analyses voor leeftijd en opleiding, omdat dit mogelijk versturende variabelen zijn voor zowel de MMSE als dementie.

Daarnaast voerden ze een logistische regressie uit met de combinatie van verandering in MMSE (stabiel of achteruitgang) en VAT (perfect of imperfect), waarmee vier groepen ontstonden. Ten slotte berekenden ze het percentage dementiegevallen per categorie van MMSE-puntverandering en voor een perfecte of imperfecte VAT. Voor alle analyses gebruikten ze SPSS, versie 23.

RESULTATEN

In totaal deden 2690 patiënten (76,3%) mee. In de [tabel] staan de kenmerken van deze groep. Van 2648 deelnemers (98,4%) kon worden vastgesteld of er sprake was van dementie



Vroege herkenning van dementie is belangrijk, omdat de patiënt en zijn naasten dan gerichte begeleiding kunnen krijgen.

Foto: Shutterstock

na een mediane follow-up-tijd van 6,7 jaar. Van hen ontwikkelden 157 patiënten dementie (5,9%).

De oddsratio (OR) voor dementie was 3,55 (95%-BI 2,51 tot 5,00) voor deelnemers met een daling van ≥ 2 punten op de tweejaars-MMSE ten opzichte van de deelnemers met een stabiele score. Voor een imperfecte VAT was de OR 3,28 (95%-BI 2,35 tot 4,58). De groep met een verminderde prestatie op

beide tests (een daling van ≥ 2 MMSE-punten en een imperfecte VAT) had het hoogste risico op het krijgen van dementie: een OR van 9,55 (95%-BI 5,89 tot 15,41)

Figuur 2 en 3 tonen het risico op het ontwikkelen van dementie per punt verandering in de MMSE, uitgesplitst naar perfect-

De VAT kan een toegevoegde waarde hebben bij het onderscheiden van onschuldige geheugenklachten en beginnende dementie

Tabel

Kenmerken van de deelnemers (n = 2690)

Kenmerken	
Leeftijd, gemiddelde in jaren (sd)	73,7 [2,4]
Aantal mannen [%]	1212 [45,1%]
Opleidingsniveau, aantal [%]	
Laag (< 7 jaar)	591 [22,0%]
Middel [7-12 jaar]	1672 [62,2%]
Hoog (> 12 jaar)	368 [13,7%]
Kaukasisch, aantal [%]	2555 [95%]
MMSE bij aanvang, mediaan [IQR]	29 [27-29]
MMSE na 2 jaar, mediaan [IQR]	29 [27-29]
VAT-score na 2 jaar, mediaan [IQR]	6 [5-6]

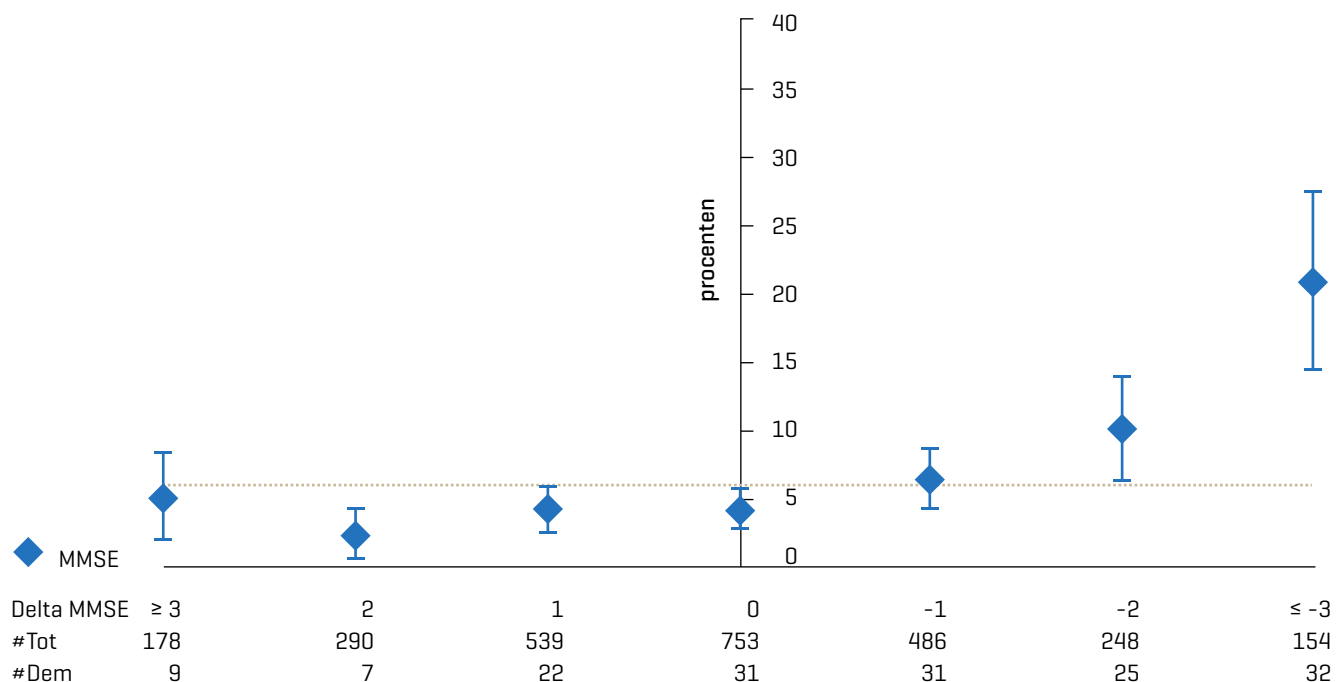
te of imperfecte VAT. Bij 2 of 3 punten MMSE-daling verhoogt een imperfecte VAT het risico op dementie respectievelijk van 10,1% naar 14,1% en van 20,8% naar 29,3%. Bij een daling van 1 MMSE-punt met daarbij een imperfecte VAT verdubbelt het risico op dementie tot 12,2% (95%-BI 7,5 tot 17). Daarentegen hadden deelnemers met een MMSE-daling van 2 of 3 punten met daarbij een perfecte VAT geen significante verhoging van het risico op dementie.

BESCHOUWING

Uit de resultaten blijkt dat de VAT een toegevoegde waarde kan hebben bij het bepalen of patiënten die in twee jaar een

Figuur 2

Aantal deelnemers dat dementie ontwikkelde per MMSE-verschilscore

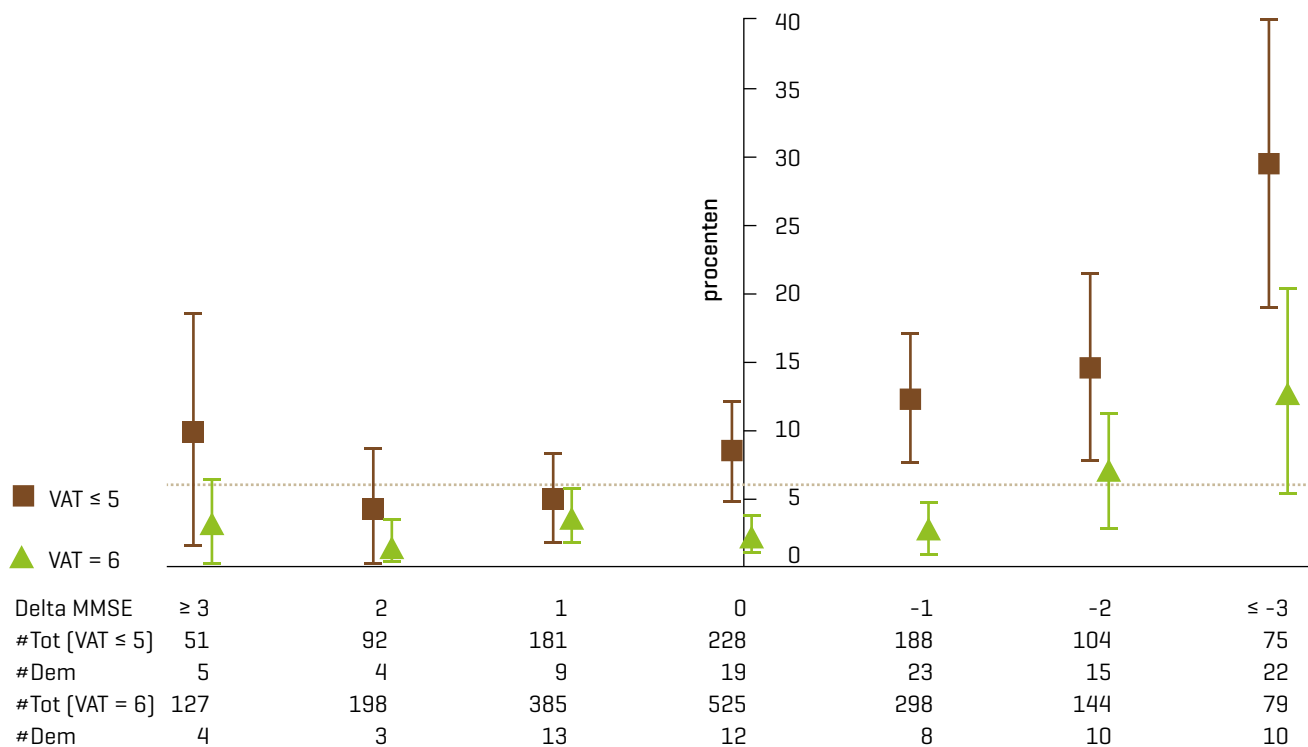


Aan de linkerkant van de x-as staan deelnemers met een verbeterde MMSE-score, aan de rechterkant deelnemers die na twee jaar een verslechterde score hebben. De stippellijn geeft het gemiddelde risico op dementie aan [5,9%].

#Tot = totaal aantal deelnemers in deze categorie; #Dem = voor het aantal gevallen van dementie.

Figuur 3

Aantal deelnemers dat dementie ontwikkelde per MMSE-verschilscore, uitgesplitst naar (im)perfecte VAT



Deze figuur betreft dezelfde deelnemers als in figuur 2, maar nu verdeeld naar VAT-uitkomst.

#Tot = totaal aantal deelnemers in deze categorie; #Dem = voor het aantal gevallen van dementie.

kleine daling in de MMSE-score hebben doorgemaakt, kunnen worden gerustgesteld of extra in de gaten moeten worden gehouden.

De VAT is speciaal ontwikkeld voor het oppikken van vroege signalen van dementie. Deze test is geschikt voor gebruik in de huisartsenpraktijk omdat opleidingsniveau en geletterdheid geen invloed hebben op de testresultaten, wat bij de MMSE wel het geval is. Ook heeft de test vergeleken met andere cognitieve tests een hoge specificiteit en positief voorspellende waarde.¹⁰ Voor zover de onderzoekers weten, zijn er geen andere onderzoeken die een analyse hebben gemaakt van de toegevoegde waarde van de VAT in de huisartsenpraktijk.

De sterke punten van dit onderzoek zijn het grote aantal deelnemers met lange follow-upduur, de geblindeerde uitkomstenbeoordeling en de volledigheid van de follow-up voor dementie. De VAT is een eenvoudige en snelle test en werd afgenomen in een relatief gezonde huisartspopulatie, zonder vermoeden van dementie bij de start van het onderzoek.

Een beperking is dat alleen deelnemers met volledige testscores konden worden geïncludeerd. Voor zover bekend is er ook geen onderzoek dat de VAT en de kloktekentest of de MoCA (Montreal Cognitive Assessment) met elkaar vergelijkt, die huisartsen eveneens kunnen gebruiken voor onderzoek naar cognitief functioneren.¹⁴ De MoCA is minder geschikt voor personen met een lager opleidingsniveau, omdat deze test bij hen snel afwijkend is. De VAT biedt hier wel mogelijkheden, omdat deze juist geschikt is voor gebruik bij laagopgeleiden en laaggeletterden. Deze test is echter nog niet gevalideerd voor gebruik in de huisartsenpraktijk en daarom is verder onderzoek nodig om de waarde voor de praktijk te kunnen bepalen. Ten slotte is de test niet gratis (een volledig pakket kost eenmalig € 360) en is deze ontwikkeld voor gebruik door neuropsychologen, terwijl in dit onderzoek poh's de VAT afnamen. De test bleek voor hen wel goed en snel uitvoerbaar.

CONCLUSIE

Bij oudere mensen met een kleine daling op de MMSE kan de VAT, een korte associatieve geheugentest, helpen om onderscheid te maken tussen degenen met en degenen zonder een verhoogd risico op het ontwikkelen van dementie in de komende jaren. ■

LITERATUUR

1. Cordell CB, Borson S, Boustani M, Chodosh J, Reuben D, Vergheze J, et al. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. *Alzheimers Dement* 2013;9:141-50.
2. Baruch N, Allan CL, Cundell M, Clark S, Murray B. Promoting early dementia diagnosis: a video designed by patients, for patients. *Int Psychogeriatr* 2016;29:863-7.
3. Khanassov V, Vedel I. Family physician-case manager collaboration and needs of patients with dementia and their caregivers: a systematic mixed studies review. *Ann Fam Med* 2016;14:166-77.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
5. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke* 2010;41:1290-3.
6. Kopecek M, Bezdicek O, Sulc Z, Lukavsky J, Stepankova H. Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination reliable change indices in healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32:868-75.
7. Hensel A, Luck T, Lupp M, Glaesmer H, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Does a reliable decline in Mini Mental State Examination total score predict dementia? Diagnostic accuracy of two reliable change indices. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:50-8.
8. Stein J, Lupp M, Maier W, Wagner M, Wolfsgruber S, Scherer M, et al. Assessing cognitive changes in the elderly: reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. *Acta Psychiatr Scand* 2012;126:208-18.
9. Lindeboom J, Schmand B, Tulner L, Walstra G, Jonker C. Visual association test to detect early dementia of the Alzheimer type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:126-33.
10. Fuchs A, Wiese B, Altiner A, Wollny A, Pentzek M. Cued recall and other cognitive tasks to facilitate dementia recognition in primary care. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:130-5.
11. Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, Van Dalen JW, Ligthart SA, Van Bussel EF, et al. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:797-805.
12. Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, Van Dalen JW, Ligthart SA, Van Bussel EF, et al. Is dementie te voorkomen door intensieve vaatzorg? *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161:D1184.
13. Kok RM, Verhey FRJ. Dutch translation of the Mini Mental State Examination (2002). Op basis van Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, 1975 (zie literatuurverwijzing 4, Folstein et al, 1975).
14. Janssen J, Koekkoek P, Moll van Charante E, Kappelle J, Biessels GJ, Rutten G. Hoe weet je of cognitieve stoornissen waarschijnlijk zijn? *Huisarts Wet* 2018;61:14-7.

Jongstra S, Van Gool WA, Moll van Charante EP, Van Dalen J-W, Eurelings LSM, Richard E, Ligthart SA. Vroege symptomen van dementie herkennen. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0034-x. Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Neurologie, Amsterdam: dr. S. Jongstra, neuroloog i.o.; prof.dr. W.A. van Gool, neuroloog; dr. J-W van Dalen, onderzoeker; dr. L.S.M. Eurelings, arts-onderzoeker. Afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. E.P. Moll van Charante, huisarts-onderzoeker; dr. S.A. Ligthart, huisarts, suzanneligthart@hotmail.com. Radboud UMC, afdeling Neurologie/Donders Instituut, Nijmegen: dr. E. Richard, neuroloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van Jongstra S, Van Gool WA, Moll van Charante E, Van Dalen JW, Eurelings E, Richard E, Ligthart SA. Improving prediction of dementia in primary care. *Ann Fam Med* 2018;16:206-210. Publicatie gebeurt met toestemming.