
Dementie en depressie: muziektherapie als therapeutisch én diagnostisch instrument?

Auteurs: Marijke Schotsmans, Paulien Odent, An Haekens, Eva Dierckx

Samenvatting

Dementie en depressie zijn twee veel voorkomende pathologieën op oudere leeftijd. Een vroege, accurate detectie van beide ziektebeelden is, in het kader van een adequate ondersteuning en zorgplanning, onontbeerlijk. Hoewel er bij dementie, en in mindere mate ook bij depressie verschillende cognitieve capaciteiten onder druk staan, toont muziektherapie duidelijk aan dat de gevoelswereld van de oudere persoon niet stilvalt. In deze studie wilden we exploreren op welke manier een analyse van het muziektherapeutisch proces een bijdrage kan leveren aan de differentiële diagnose tussen dementie en depressie. Meer specifiek werd in dit onderzoek nagegaan of we op basis van muzikale improvisaties kunnen differentiëren tussen ouderen met dementie en ouderen met depressie.

Methodisch maakten we gebruik van muzikale improvisaties op piano, uitgevoerd door tien patiënten met dementie, negen patiënten met depressie en zestien gezonde controles.

De veronderstelling, dat vooral de improvisaties van personen met depressie afwijkend zouden zijn van beide andere groepen, lijkt bevestigd te worden in de resultaten. Zowel uit het kwantitatieve als uit het kwalitatieve luik van onze studie bleken de variabelen 'gedeelde puls', 'tempo' en 'volume' interessant te zijn bij het stellen van de differentiële diagnose dementie versus depressie. We stellen verder onderzoek voor naar deze drie mogelijks zeer waardevolle parameters in studies met een groter aantal deelnemers.

Kernwoorden: dementie, depressie, differentiële diagnose, muziektherapie

Keywords: Dementia, Depression, Differential diagnosis, Music therapy

Introductie

Dementie is meer dan ooit een belangrijk maatschappelijk en klinisch thema. Omwille van de invaliderende gevolgen van dementie en de hoge financiële kosten voor de maatschappij, dringen maatregelen voor vroegtijdige detectie, gepaste ondersteuning en zorgplanning zich op. Zo gaat er in het laatste decennium dan ook steeds meer aandacht naar de vroege detectie van dementie, idealiter in een prodromale/preklinische fase. Hiervoor wendt men verschillende methoden aan waaronder neurocognitieve tests, hersenbeeldvorming en andere technieken zoals het gebruik van cerebrospinale biomarkers.^{1,2,3} Tot op heden heeft de muzikale analyse van muzikale improvisaties hierin nog geen of althans een zeer beperkte plaats. Nochtans is het algemeen bekend dat muziek een belangrijke rol speelt in het leven van mensen met dementie. Jacobsen en medewerkers⁴ onderzochten welke hersengebieden een rol spelen bij geheugen voor muziek van vroeger. Twee gebieden bleken hiervoor verantwoordelijk te zijn: de cortex cingularis anterior en de pre-supplementaire motorische cortex. Deze twee gebieden blijken het meest gespaard te blijven tijdens het verloop van een dementie. Uit een recente studie⁴ blijkt verder dat deze hersendelen belangrijk zijn bij het onthouden van liedjes van vroeger. Met andere woorden worden deze gebieden actief als het om het herkennen van bekende muziek of liedjes gaat. De auteurs concluderen dat het hier eigenlijk gaat om een vorm van *implicit music memory* (*impliciet muziekgeheugen*). Als de patiënt de muziek of het

liedje hoort, komt het onbewust (impliciet) weer naar boven in het geheugen.

Ook bij mensen die lijden aan een depressie speelt muziek een bijzondere rol. Sachs en medewerkers⁵ onderzochten depressieve subjecten terwijl ze luisterden naar hun favoriete muziek. Zij namen een verandering in de hersenwerking waar bij deze groep in vergelijking met controlesubjecten. Men zag namelijk een deactivatie in de mediale orbitofrontale cortex en in de nucleus accumbens; twee gebieden die een rol spelen bij het genieten van muziek. Met andere woorden lijken mensen met een depressie de emoties die muziek oproept heel anders te beleven. Dit heeft mogelijks te maken met een verminderde activiteit van het beloningssysteem bij mensen met depressie.

Doorheen de jaren is er reeds heel wat onderzoek gebeurd naar muziektherapie als non-farmacologische behandeling van gedrags- en psychologische symptomen bij mensen met dementie (de zogenaamde *Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia* of BPSD). Uit de review van McDermott en medewerkers⁶ concludeert men dat er op korte termijn een verbetering waar te nemen is in de stemming en het gedrag van mensen met dementie na het aanbieden van muziek. Het gaat hier over het aanbieden van muziek in al haar vormen: bekende en onbekende muziek, het enkel luisteren naar muziek en het zelf zingen.⁷ In een review van Goris en collega's⁸ werden studies beoordeeld waarin het effect van verschillende typen niet-farmacologische behandelingen op apathie bij mensen met dementie was onderzocht. Van alle interventies bleek muziek het sterkste effect te hebben op apathie. Een recente studie⁷ laat zien dat er bij mensen met de ziekte van Alzheimer die apathisch zijn, een verminderd volume en verminderde stofwisseling gevonden wordt in onder andere de orbitofrontale cortex, de dorsolaterale prefrontale cortex en de temporale kwab. Juist de emoties die door de muziek uitgelokt worden, zorgen voor een verhoogde activiteit van onder andere deze hersengedeelten en aldus ook voor een verbetering in het cognitief functioneren. Uit onderzoek van Särkämö en collega's⁹ blijkt ook een positief effect van zingen op het werkgeheugen van mensen in een milde fase van dementie. Samengevat werd de effectiviteit van muziektherapie als non-farmacologische behandeling bij dementie reeds in verschillende onderzoeken aangetoond.

In dit onderzoek willen wij echter nagaan of muziektherapie ook gehanteerd kan worden als een diagnostisch instrument en kan differentiëren tussen ouderen met dementie en ouderen met depressie.

Een gelijkaardig onderzoek rond de diagnostische waarde van muziektherapie werd eerder reeds uitgevoerd bij patiënten met een borderline persoonlijkheidsproblematiek¹⁰ en patiënten met een autismespectrumstoornis¹¹. Naar analogie met deze onderzoeken gaan we ervan uit dat muziektherapie ook als (*low-cost*) diagnostisch instrument zou ingeschakeld kunnen worden bij de detectie van dementie en bij de differentiatie tussen een dementie en depressie bij ouderen.

Aangezien er op vlak van het gebruik van muziektherapie als een diagnostisch instrument bij neurodegeneratieve aandoeningen nagenoeg nog geen literatuur voorhanden is, willen we als één van de eerste onderzoekers exploratief nagaan of de muziektherapeut door middel van een muzikale analyse van de gedeelde klinische muziekimprovisatie op basis van een vaste basislijn diagnostisch kan differentiëren tussen ouderen met dementie en ouderen met een depressie.

Methode

Deelnemers

Het onderzoek vond plaats op de afdeling ouderenpsychiatrie van de psychiatrische kliniek van de Alexianen Zorggroep Tienen, België. Er namen tien patiënten met een diagnose van dementie en negen patiënten met een diagnose van depressie deel aan het onderzoek. De diagnoses werden gesteld door de psychiater van de afdeling op basis van de info (neuropsychologisch onderzoek, observaties verpleegkundigen) van het multidisciplinaire team na een observatieperiode van drie weken.

De gezonde controles (n=16) werden gerekruteerd in de vereniging voor gepensioneerde werknemers van de organisatie en in een groep van vrijwilligers die werkzaam is in de woon- en zorgcentra van de organisatie.

Procedure en materiaal

Het onderzoek vond plaats in een specifiek daarvoor ingericht onderzoeklokaal bestaande uit een buffetpiano en camera's met mogelijkheid tot geluidsopname.

Standaard verliep het onderzoek als volgt: de onderzoeker doet de improvisatietest op basis van een speciaal ontworpen basislijn in 'ABA'-vorm, waarbij de subjecten gevraagd worden mee te improviseren. Beiden zitten naast elkaar aan de piano, de onderzoeker aan de lage tessituur, de deelnemer aan de hoge. Er wordt na de improvisatie gebruikt gemaakt van een metronoom om het tempo van de muziek te bepalen. De gemiddelde duur van de geïmproviseerde muziek bedraagt drie minuten en vijftig seconden. Bij elke opname meten we het tempo bij zowel de aanvang van het samenspel als aan het einde van de muziek. Nadien worden beeld en muziek geïnterpreteerd aan de hand van volgende muziekparameters:

1. tempi: dichotome variabele (≤ 8 bpm; > 8 bpm);
2. samenspel: dichotome variabele (samenspel aanwezig; geen samenspel aanwezig);
3. volume: dichotome variabele (laag; hoog);
4. gedeelde puls: dichotome variabele (gedeelde puls aanwezig; gedeelde puls afwezig) en
5. synchroniciteit: dichotome variabele (synchroon; asynchroon).

Bij alle deelnemers werd tevens de Geriatric Depression Inventory (GDS, 30-item versie)¹² afgenomen om de aanwezigheid van depressieve symptomen op te sporen. In deze studie werd gebruik gemaakt van de cut-off van 11 om de aanwezigheid van depressieve symptomen na te gaan (score $\geq 11/30$: aanwijzingen voor de aanwezigheid van depressieve symptomen).

Bij de patiënten van de afdeling ouderenpsychiatrie werd daarnaast ook de *Mini Mental State Examination* afgenomen (MMSE)¹³. De MMSE is een korte cognitieve screeningstest die gehanteerd wordt om het cognitief functioneren in kaart te brengen. Een score $< 24/30$ is indicatief voor de aanwezigheid van cognitieve problemen.

Statistische analyses

Ten gevolge van de kleinere aantallen, hebben we gekozen voor het uitvoeren van non-parametrische statistische analyses (met name Mann-Whitney U-tests voor variabelen gemeten op rationiveau en Chi kwadraat analyses voor variabelen gemeten op nominaal niveau). Bovendien werd er een kwalitatief luik met observaties van de muziektherapeut toegevoegd.

Resultaten

Deelnemers: kenmerken

Uit de Mann-Whitney U-testen bleek dat de patiënten met een depressie (gemiddelde leeftijd 72,11, $sd=7,42$) significant jonger waren dan de patiënten met een dementie (gemiddelde leeftijd 80,56, $sd=7,37$). Ook waren de gezonde controles significant jonger (gemiddelde leeftijd 66,75, $sd=2,70$) dan de patiënten met dementie en de patiënten met depressie. Voor een overzicht van de kenmerken van de deelnemers verwijzen we naar Tabellen 1, 2 en 3.

Onderzoeksresultaten: Kwantitatief luik

De kwantitatieve analyses (Mann-Whitney U-tests voor variabelen gemeten op rationiveau en Chi kwadraat analyses voor variabelen gemeten op nominaal niveau) tonen aan dat er aan de hand van de gehanteerde muziekparameters (nog) geen significante verschillen kunnen gevonden worden tussen

1. patiënten met dementie en depressie;
2. patiënten met dementie en gezonde controles en;
3. patiënten met depressie en gezonde controles.

De enige statistische significantie werd gevonden bij het onderscheid tussen controles en depressieve patiënten waarbij er significant meer controles een *gedeelde puls* vertoonden dan depressieve ouderen (90% versus 25%).

Mogelijks werd er verder geen significantie bereikt omwille van een gebrek aan voldoende statistische power omwille van het kleine aantal deelnemers, vooral in de groep van patiënten met een dementie en een depressie. Voor een overzicht van de

resultaten verwijzen we naar tabellen 1, 2 en 3.

Uit Figuur 1 blijkt ook de parameter *volume* mogelijks interessant. Bij de groep van depressieve patiënten blijkt uit de ruwe aantallen dat zij minder dan de patiënten met dementie en de controlegroep een ‘gemiddeld’ volume hebben.

Tabel 1: Verschillen tussen patiënten met een depressie en een dementie (*= significant)

	Dementie	Depressie	Statistische significantie
Leeftijd (gem, sd)	80,56 (7,37)	72,11 (7,42)	U=17; p=.040*
Geslacht (% vrouw)	77,8%	88,9%	Chi ² (1)=0.527; p=1.000
GDS /30 (gem, sd)	10,80 (4,87)	19,60 (7,16)	U=21; p=.095
MMSE /30 (gem, sd)	19,38 (4,14)	25,40 (1,67)	U=38; p=.006*
Tempi (% ≤8bpm)	66,7%	33,3%	Chi ² (1)=0.205; p=0.315
Samenspel (% samenspel aanwezig)	75,0%	55,6%	Chi ² (1)=0.402; p=0.620
Volume (% laag)	50,0%	50,0%	Chi ² (1)=1.000; p=1.000
Gedeelde puls (% gedeelde puls)	60,0%	25,0%	Chi ² (1)=0.294; p=0.524
Synchroniciteit (% synchroon)	60,0%	50,0%	Chi ² (1)=0.764; p=1.000

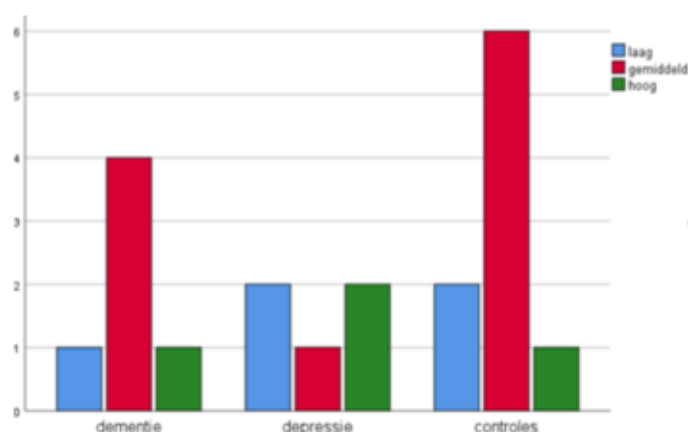
Tabel 2: Verschillen tussen patiënten met een dementie en controles (*= significant)

	Dementie	Controles	Statistische significantie
Leeftijd (gem, sd)	80,56 (7,37)	66,75 (2,70)	U=2; p=.000*
Geslacht (% vrouw)	77,8%	56,3%	Chi ² (1)=0.282; p=0.401
GDS /30 (gem, sd)	10,80 (4,87)	3.25 (2,77)	U=4.5; p=.001*
Tempi (% ≤8bpm)	66,7%	77,8%	Chi ² (1)=0.634; p=1.000
Samenspel (% samenspel aanwezig)	75,0%	90,0%	Chi ² (1)=0.396; p=0.559
Volume (% laag)	50,0%	66,7%	Chi ² (1)=0.709; p=1.000
Gedeelde puls (% gedeelde puls)	60,0%	90,0%	Chi ² (1)=0.171; p=0.242
Synchroniciteit (% synchroon)	60,0%	90,0%	Chi ² (1)=0.171; p=0.242

Tabel 3: Verschillen tussen patiënten met een depressie en controles (*= significant)

	Depressie	Controles	Statistische significantie
Leeftijd (gem, sd)	72,11 (7,42)	66,75 (2,70)	U=35,5; p=.037*
Geslacht (% vrouw)	88,9%	56,3%	Chi ² (1)=0.093; p=0.182
GDS /30 (gem, sd)	19,60 (7,16)	3.25 (2,77)	U=1.0; p=.000*
Tempi (% <=8bpm)	33,3%	77,8%	Chi ² (1)=0.058; p=0.153
Samenspel (% samenspel aanwezig)	55,6%	90,0%	Chi ² (1)=0.089; p=0.141
Volume (% laag)	50,0%	66,7%%	Chi ² (1)=0.659; p=1.000
Gedeelde puls (% gedeelde puls)	25,0%	90,0%	Chi²(1)=0.015; p=0.041*
Synchroniciteit (% synchroon)	50,0%	90,0%	Chi ² (1)=0.099; p=0.176

Figuur 1: muziekparameter ‘volume’



Onderzoeksresultaten: Kwalitatief luik

Uit vergelijkende observaties van de improvisaties met de verschillende groepen op dezelfde baseline valt ten eerste op dat het *gemiddelde tempo* van de improvisatie varieert per groep. Opvallend is dat het tempo van de muziek door personen met dementie (gemiddeld 91-101 beats per minuut) lager ligt dan de muziek in de andere groepen. De improvisatie start beduidend trager en blijft ook in de versnelling trager. De tempi bij beide andere groepen liggen hoger, 94-108 bpm en 98-105 bpm, voor respectievelijk patiënten met depressie en gezonde controles. Daarnaast valt er binnen het onderzoek op dat binnen de groep van personen met depressie de verschillen in tempi groot zijn. Sommige deelnemers met een depressie houden het tempo erg laag, terwijl anderen de baseline met grote gejaagdheid beïnvloeden, waardoor er sprake is van een sterk verhoogd tempo. Bijkomend valt in deze groep van personen met een depressie op hoe de oorspronkelijke muziek, of de opzet om samen muziek te maken, verwordt tot een zeer mechanisch spel dat neigt naar een perpetuum mobile. Wat het tempo van de muziek van de personen uit de controlegroep betreft, is er eerder sprake van een stabiel tempo van rond de 100 beats per minuut. Slechts één vrouwelijke deelnemster heeft het tempo erg vertraagd.

Een tweede vaststelling betreft een verschil in *actieve deelname*. De groep van personen met depressie is duidelijk de groep met de minst actieve deelnemers: zo spelen vijf van de tien personen niet mee in de improvisatie en blijven ze naast de onderzoeker zitten tot de baseline ten einde is. Bij beide andere groepen blijft de deelname gelijk: namelijk zeven van de tien.

Personen met een depressie lijken zich dus het minst gemakkelijk op sleeptouw te laten nemen door de muziek.

Ten derde zijn er ook verschillen waar te nemen op het vlak van het *volume*. Zo lijkt het improvisatiespel in de groep van personen met depressie het meest te verschillen. Bij de andere groepen bleef de geluidsterkte vooral gemiddeld. In de groep van personen met depressie werd er ofwel zeer stil gespeeld op de piano, ofwel erg luid. Slechts éénmaal werd een gemiddelde geluidsterkte genoteerd. Waar in de andere groepen het volume van het spel varieerde binnen de muzikaliteit van het spel, en dus heel natuurlijk aanvoelde bij de dynamiek van de muziek, waren er bij de personen met depressie heel weinig nuanceverschillen in de geluidsterkte gedurende dezelfde improvisatie. Het lijkt in deze groep of er maar één volume kan klinken binnen de muziek.

Als vierde merken we op dat de groep gezonde ouderen meteen op zoek gaat naar een *gedeelde puls* en die ook vindt, op één proefpersoon na. Bij de groep van personen met dementie zijn er evenveel personen die wel een gedeelde puls vinden, als niet. Bij de groep van personen met een depressie is het opnieuw opvallend hoe de personen niet op zoek gaan naar de puls van de muziek. Het lijkt of zij die meespelen slechts een opdracht uitvoeren zonder daarbij de mogelijkheid van een samenspel in overweging te nemen. Ook hier is één mannelijke deelnemer hierop de uitzondering. Ten vijfde springt ook voor wat betreft *synchroniciteit* de groep van personen met een depressie eruit. We merken hierbij evenwel op dat de beleving van synchroniciteit misschien wel de meest subjectieve maat betreft: het gaat hierbij immers over momenten van samenspel en gedeelde muzikale beleving. Bij de personen met depressie ervaart de onderzoeker als muzikant zeer veel afstand van de muzikale partner, wat tot uiting (verklanking) komt in de muziek. Zoals eerder vermeld gaat de muziek heel technisch klinken, ontdaan van zijn dynamiek. Er sluipen fouten in de baseline, de muziek klinkt gejaagd en onrustig, verwordt tot een ongedifferentieerde klankenmassa of tot een metronomisch spel dat eeuwig door zou kunnen klinken. Opvallend binnen deze groep is ook dat er twee proefpersonen hun muziek niet beëindigden aan het einde van de baseline. Zij moesten uitdrukkelijk geïnformeerd worden over de mogelijkheid om hun muziek te beëindigen. Het aangekondigde einde in de baseline werd niet aanvoeld of opgepikt door de personen met depressie; er werd in deze groep slechts met één persoon muzikaal samen geëindigd.

Discussie

De differentiële diagnose tussen een dementie en depressie is heel belangrijk, zeker met het oog op het opstarten van de optimale begeleiding, behandeling en eventuele zorgplanning. Er werd reeds veel onderzoek gedaan naar biologische, cognitieve en neuropsychiatrische markers in de vroege detectie van dementie. De rol van muziektherapie in de vroege detectie van dementie werd tot op heden nog weinig onderzocht. Vanuit onze exploratieve studie komt naar voren dat een aantal objectief gemeten muziekparameters waardevol zouden kunnen zijn in de differentiatie tussen dementie en depressie. Samengevat komt zowel uit het kwantitatieve als het kwalitatieve luik naar voren dat de volgende variabelen mogelijk interessant kunnen zijn bij de differentiële diagnose dementie/depressie: 1. gedeelde puls, 2. tempo en 3. volume. Gelijkaardige resultaten werden gevonden in de onderzoeken van Thaut et al.¹⁴ en Alluri et al.¹⁵ waarin tevens de mogelijkheden van ritmisch entrainment (het spelen in een gedeelde puls) voor cognitieve revalidatie werden aangetoond, resulterend in een basis voor de zogenaamde 'neurologische muziektherapie'.

Uit de resultaten van ons onderzoek valt tevens op dat het vooral de groep van patiënten met een depressie is die significant afwijkt op de gemeten parameters: zij vertonen grote verschillen in volume en gemiddeld tempo, nemen minder actief deel, komen minder tot een gedeelde puls en komen minder tot synchroniciteit wat leidt tot een eerder ongedifferentieerde klankenmassa of tot een metronomisch, mechanisch spel. Mogelijks sluiten onze bevindingen aan bij eerder onderzoek van Sachs en medewerkers.⁵ Zij beschreven mensen met een depressie die luisteren naar hun favoriete muziek en namen waar dat hun hersenen anders reageren dan die van mensen zonder depressie. Men ziet namelijk een deactivatie in de mediale orbitofrontale cortex en in de nucleus accumbens. Dit zijn gebieden die een rol spelen bij het genieten van muziek.

Met betrekking tot de groep van patiënten met een dementie valt vooral het verminderde tempo op. Mogelijks heeft dit te maken met een motorische en cognitieve traagheid waarmee een dementie vaak gepaard gaat: er is bij dementie immers vaak sprake van een progressief verlies van cognitieve en functionele vaardigheden.¹⁶

Limitaties en aanbevelingen voor verder onderzoek

De grootste limitatie betreft het geringe aantal deelnemers, waardoor er sprake is van een gebrek aan statistische power. Een bijkomende beperking betreft dat we in deze studie geen onderscheid gemaakt hebben in type van dementie, noch naar mate van ernst van dementie. Hierdoor is de groep van personen met dementie zeer heterogeen. In het licht van een vroege detectie van dementie, was het daarenboven ook beter geweest om zogenaamde patiënten met een *mild cognitive impairment* te includeren. Voorts was er ook een significant verschil in leeftijd waarbij de groep van personen met dementie significant ouder was en we de bevinding van het vertraagde tempo mogelijks ook kunnen toeschrijven aan de impact van het normale verouderingsproces. Desalniettemin geven onze resultaten input voor toekomstig onderzoek waarin er niet enkel een grotere groep deelnemers beoogd wordt, maar waar er idealiter een onderscheid gemaakt wordt tussen de verschillende soorten dementie en waarbij er in de vergelijking tussen de deelnemers met dementie, depressie en gezonde controles ook gecontroleerd wordt voor *confounding* variabelen, zoals leeftijd, medicatiegebruik etc.

Conclusie

Ondanks het gegeven dat we, waarschijnlijk door een gebrek aan statistische power, nog geen empirische evidentie hebben kunnen bekomen voor het gebruik van muzikale improvisatie bij de differentieeldiagnose van depressie versus dementie bij ouderen is ons onderzoek toch zeer waardevol geweest. Met de nodige voorzichtigheid kunnen we immers aanbevelen om toekomstig onderzoek te richten op drie mogelijks zeer waardevolle muziekparameters zijnde gedeelde puls, tempo en volume. Daarmee komen we tegemoet om muziektherapie niet enkel te beschouwen als een therapeutisch instrument, maar mogelijks in de toekomst ook als een *low-cost* instrument voor de vroegtijdige detectie van dementie en de differentiatie met depressie.

Financiering

Fonds Wetenschappelijk Onderzoek van de Broeders van Liefde

Auteurs

Marjke Schotsmans

Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen

Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen, Tienen

corresponderend auteur: e-mail

Marjke.Schotsmans@azt.broedersvanliefde.be

Paulien Odent

Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen

Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen, Tienen

An Haekens

Alexianen Zorggroep

Ouderenpsychiater binnen de Alexianen Zorggroep Tienen

Mede-auteur van het boek 'Euthanasie, een ander verhaal', Pelckmans 2021.

Eva Dierckx

Vrije Universiteit Brussel (VUB), Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen

Vrije Universiteit Brussel (VUB), Persoonlijkheid en Psychopathologie onderzoeksgroep (PEPS), Brussel, België

Psychiatrische Kliniek Alexianen Zorggroep Tienen, Tienen, België

Literatuurlijst

1. McDade E, Wang G, Gordon BA, Hassenstab J, Benzinger TLS, Buckles V, et al. Longitudinal cognitive and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer disease. *Neurology* [Internet]. 2018;91(14):e1295–306. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000006277>.
2. Niemantsverdriet E, Valckx S, Bjerke M, Engelborghs S. Alzheimer's disease CSF biomarkers: clinical indications and rational use. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2017;117(3):591–602. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-017-0816-5>.
3. Nation DA, Ho JK, Dutt S, Han SD, Lai MHC, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Neuropsychological decline improves prediction of dementia beyond Alzheimer's disease biomarker and mild cognitive impairment diagnoses. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2019;69(4):1171–82. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-180525>.
4. Jacobsen J-H, Stelzer J, Fritz TH, Chételat G, La Joie R, Turner R. Why musical memory can be preserved in advanced Alzheimer's disease. *Brain* [Internet]. 2015;138(Pt 8):2438–50. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/aww135>.
5. Sachs ME, Damasio A, Habibi A. The pleasures of sad music: a systematic review. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2015;9:404. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2015.00404>.
6. McDermott O, Crellin N, Ridder HM, Orrell M. Music therapy in dementia: a narrative synthesis systematic review: Music therapy in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2013;28(8):781–94. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.3895>.
7. Scherder E. Singing in the brain. Over de unieke samenwerking tussen muziek en de hersenen. Amsterdam: Athenaeum-Polak & Van Genneep; 2017, 296.
8. Goris ED, Ansel KN, Schutte DL. Quantitative systematic review of the effects of non-pharmacological interventions on reducing apathy in persons with dementia. *J Adv Nurs* [Internet]. 2016;72(11):2612–28. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1111/jan.13026>.
9. Särkämö T, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, Rantanen P. Pattern of emotional benefits induced by regular singing and music listening in dementia. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2016;64(2):439–40. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13963>.
10. Foubert K, Collins T, De Backer J. Impaired maintenance of interpersonal synchronization in musical improvisations of patients with borderline personality disorder. *Front Psychol* [Internet]. 2017;8:537. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00537>.
11. Wigram TA. Method of Music Therapy Assessment for the Diagnosis of Autistic and Communication Disordered Children. *Music Ther Perspect* [Internet]. 2000;18(1):13–22. Beschikbaar op: <https://doi.org/10.1093/mtp/18.1.13>.
12. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* [Internet]. 1982;17(1):37–49. Beschikbaar op: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4).
13. 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* [Internet]. 1975;12(3):189–98. Beschikbaar op: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
14. Thaut MH, McIntosh GC, Hoemberg V. Neurobiological foundations of neurologic music therapy: rhythmic entrainment and the motor system. *Front Psychol* [Internet]. 2014;5:1185. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01185>.
15. Alluri V, Toiviainen P, Lund TE, Wallentin M, Vuust P, Nandi AK, et al. From Vivaldi to Beatles and back: predicting lateralized brain responses to music. *Neuroimage* [Internet]. 2013;83:627–36. Beschikbaar op: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.06.064>.
16. Bajwa RK, Goldberg SE, Van der Wardt V, Burgon C, Di Lorito C, Godfrey M, et al. A randomised controlled trial of an exercise intervention promoting activity, independence and stability in older adults with mild cognitive impairment and

early dementia (PrAISED) – A Protocol. *Trials* [Internet]. 2019;20(1):815. Beschikbaar op:
<http://dx.doi.org/10.1186/s13063-019-3871-9>.