

## Vroege predictoren van dementie, de constructie van beslisbomen

H.C. Comijs · M.G. Dik · F. Rijmen · C. Jonker · T.N. van den Kommer · D.J.H. Deeg

**Predictors of dementia, the construction of classification trees.** In order to identify persons who are at risk for dementia in an early phase, two classification trees were developed. Data were used from the Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). The prevalence of dementia in the whole sample was 4.0%. In the first tree age seemed to be the strongest predictor, with an increased risk for persons older than 75. In this group the positive predictive value reached a maximum of 33.3% when the persons had memory complaints and a score on the Mini Mental State Examination (MMSE) < 24. In a second classification tree, age was excluded as a predictor because of high association with the other potential predictors. In this tree functional limitations seemed the strongest predictor. In the group of persons with at least one functional limitations, the positive predictive value reached a maximum of 28.8% when the persons had memory complaints and a score < 24 on the MMSE. In persons without memory complaints, persons with cardiovascular diseases or diabetes were at increased risk of dementia. Further research is necessary before these classification trees can be implemented in general health care.

**Samenvatting** Om mensen met dementie in de eerste lijn in een vroeg stadium van de ziekte te kunnen identificeren zijn met behulp van gegevens uit de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA), twee beslismodellen ontwikkeld. Hierbij is gebruikgemaakt van een combinatie van simpele, goed herkenbare predictoren. De sterkste predictor van dementie bleek leeftijd, met een sterk verhoogd risico voor mensen boven de 75 jaar. De voorspellende waarde van dementie in deze groep werd ruim twee

keer groter (10,2%) dan die was in de hele steekproef (4,0%). Als mensen bovendien geheugenklachten hadden en een Mini Mental State Examination (MMSE) < 24 bleek de voorspellende waarde verder toe te nemen tot respectievelijk 15,4% en 33,3%. In het tweede beslismodel, waar leeftijd buiten beschouwing is gelaten, bleken functionele beperkingen, geheugenklachten en een MMSE < 24 te leiden tot een maximale voorspellende waarde van 28,8%. Bij mensen met functionele beperkingen, maar zonder geheugenklachten bleek het hebben van een cardiovasculaire ziekte of diabetes het risico op dementie te vergroten. De beslismodellen zullen worden getoetst in een andere steekproef voordat ze worden geïmplementeerd in de eerste lijn.

**Keywords** dementie · vroegdiagnostiek · predictoren · cognitieve achteruitgang

### Inleiding

Cognitieve achteruitgang en dementie komen bij ouderen vaak voor. De geschatte prevalentie van dementie onder mensen van 65 en ouder in Europa is 6,4%.<sup>1</sup> De meest voorkomende vorm van dementie is de ziekte van Alzheimer, met een gemiddelde prevalentie van 4,4%, gevolgd door vasculaire dementie, met een prevalentie van 1,6%. Met de toenemende vergrijzing van de bevolking zal het aantal mensen dat dement wordt in de komende jaren groter worden.

Uit bevolkingsstudies is gebleken dat 17% tot 27% van de ouderen te maken heeft met een bovengemiddelde cognitieve achteruitgang, zonder dat er sprake is van dementie.<sup>2,3</sup> Deze cognitieve achteruitgang kan een vroeg symptoom van dementie zijn. De conversie naar

H.C. Comijs (✉)  
senior onderzoeker, LASA, VU Medisch Centrum en GGZ  
Buitenamstel, Amsterdam

dementie neemt per leeftijdsjaar toe en varieert tussen de 5 en 16% per jaar.<sup>4</sup> Niet iedereen met cognitieve achteruitgang wordt echter dement. Uit verschillende studies, waaronder Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA),<sup>5</sup> blijkt dat ongeveer 35% van de mensen met milde cognitieve stoornissen na 5 jaar geen cognitieve problemen meer heeft en 15-20% stabiel is gebleven.

Om goed te kunnen voorspellen welke mensen een dementie ontwikkelen en welke niet, is het noodzakelijk om een profiel van de *at-risk* groep te kennen. Alhoewel er geen adequate behandelmethoden zijn die de ziekte kunnen genezen, is er goede hoop dat er medicijnen worden gevonden die de ziekte kunnen vertragen en met name de conversie van milde cognitieve stoornissen naar dementie kunnen uitstellen.<sup>4</sup> Bovendien zijn sommige predictoren voor dementie, zoals cardiovasculaire ziekten of diabetes wel beïnvloedbaar of behandelbaar.<sup>6,7</sup> Daarnaast kan het voor de patiënt en zijn omgeving van belang zijn om een diagnose in een vroeg stadium te weten, om te kunnen anticiperen op het beloop van de ziekte. Een diagnose biedt een verklaring voor de cognitieve en gedragsproblemen die in de loop van de tijd zullen ontstaan, en biedt de mogelijkheid om psychosociale interventies zo vroeg mogelijk te beginnen, hetgeen een gunstig effect kan hebben op het beloop van de ziekte.<sup>4</sup> Kortom, vroege herkenning van dementie kan van belang zijn voor de preventie en/of het beloop van de ziekte.

Er is veel onderzoek gedaan naar de predictoren van zowel cognitieve achteruitgang als dementie. De gevonden predictoren kunnen grofweg worden ingedeeld in gedragsfactoren (bijv. lichamelijke activiteiten, sociale participatie), psychische factoren (bijv. depressieve symptomen, apathie), fysieke factoren (bijv. hoge bloeddruk, diabetes), biologische factoren (bijv. ontstekingsprocessen, atrofie van de hersenen) en genetische factoren (bijv. ApolipoproteinE-e4 (ApoE-e4)). Sommige van deze predictoren zijn eenvoudig vast te stellen, maar voor andere, zoals ApoE-e4 is dat lastiger. Bovendien verklaren veel van de predictoren afzonderlijk maar een klein deel van de variantie, en is het zinvoller om te zoeken naar predictoren die in combinatie een goede voorspellende waarde hebben voor dementie. In dit kader is enkele jaren geleden de Preclinical Alzheimers Disease Scale (PAS) ontwikkeld.<sup>8</sup> De PAS bestaat uit een combinatie van predictoren (waaronder cognitieve testprestaties, atrofie van de hersenen en ApoE-e4) waarmee de ziekte van Alzheimer kan worden voorspeld. De PAS is vooral geschikt voor gebruik in geheugenpoli's, en is vanwege de keuze van de predictoren, minder toegankelijk voor gebruik in de eerste lijn. Het lijkt derhalve wenselijk voor gebruik in de eerste lijn een beslismodel te ontwikkelen waarmee met een combinatie van simpele,

goed herkenbare predictoren mensen te identificeren zijn, die een verhoogd risico hebben op dementie. Daarmee kan bijvoorbeeld de huisarts de meest kwetsbare groepen op eenvoudige en kosteneffectieve wijze identificeren en zonodig doorverwijzen voor gerichte diagnostiek en eventuele interventies. Dit is des te belangrijker omdat ouderen met geheugenproblemen of hun familieleden zich in een vroeg stadium meestal eerst tot de huisarts wenden. Daarnaast kan met een dergelijke beslismodel worden berekend hoeveel procent van de nieuw ontstane dementie kan worden toegeschreven aan die specifieke predictoren, hetgeen van belang kan zijn voor de volksgezondheid.

Bij het maken van het beslismodel is gebruik gemaakt van gegevens van de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA), een multidisciplinair, longitudinaal onderzoek naar predictoren en gevolgen van veranderingen in autonomie en welbevinden in de ouder wordende bevolking.<sup>9,10</sup> In LASA kan op basis van het beloop van het cognitief functioneren door de jaren heen en/of op basis van de reden van uitval uit de studie worden vastgesteld of er sprake is van meer dan gemiddelde cognitieve achteruitgang en dus een mogelijke dementie. Daarnaast zijn er in LASA gegevens beschikbaar van een groot aantal relevante predictoren voor dementie.

## Methode

### Steekproef

Ten behoeve van LASA is in 1991, gebruikmakend van bevolkingsregisters uit drie regio's in Nederland, een gerandomiseerde steekproef getrokken van mensen van 55 tot 85 jaar. De steekproef is gestratificeerd naar leeftijd en geslacht, waarbij mannen en de oudste ouderen oververtegenwoordigd waren, zodat ze in de loop van de studie in voldoende mate in de steekproef aanwezig zouden zijn. Aan het eerste LASA interview (T1) namen 3.107 mensen deel. Sindsdien zijn er elke drie jaar follow-up metingen gedaan; T2 n=2.545, T3 n=2.076 en T4 n=1.691. Uitval gedurende studie is hoofdzakelijk veroorzaakt door overlijden, en in mindere mate doordat mensen door ziekte niet in staat waren om aan het interview mee te doen, of hun medewerking aan de studie stopzetten. Mensen die uitvielen waren gemiddeld ouder dan de mensen die mee bleven doen, en hadden vaker meer cognitieve stoornissen. Bij een deel van de mensen die niet meer aan de studie wilden of konden meedoen, is wel een verkort telefonisch interview afgenomen bij de respondent zelf of bij een naast familielid.

## Dementie

Om vast te stellen of er sprake is van dementie is gebruik gemaakt van de Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>11</sup> en/of een verkorte versie van de IQCODE<sup>a</sup> (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly).<sup>12</sup> De MMSE is in alle metingen van LASA afgenomen, zodoende konden mensen worden geïdentificeerd die meer dan gemiddeld (> 2 standaard deviaties) achteruit zijn gegaan gedurende een periode van tenminste 3 jaar. Zo konden we op T2, T3 en T4 vaststellen welke mensen waarschijnlijk dement waren. Met behulp van gegevens op de daaropvolgende metingen is vervolgens gecontroleerd of het cognitief functioneren van die mensen drie jaar later (respectievelijk T3, T4 en T5), zoals verwacht bij een dementie, verder was verslechterd. Als deelnemers niet aan de studie konden meedoen is, indien mogelijk, een verkorte MMSE<sup>b</sup> telefonisch afgenomen en vergeleken met de eerdere en indien beschikbaar, latere scores op de MMSE. Als mensen ook niet meer in staat waren om aan het verkorte telefonische interview deel te nemen, is, als daarvoor toestemming was gegeven, bij een naastbetrokkene een verkorte versie van de IQCODE afgenomen, zodat op deze manier kon worden nagegaan of er sprake was van cognitieve achteruitgang op tenminste vier van de zes ondervraagde gebieden. Tot slot werd, indien van toepassing, om de reden van uitval gevraagd, waarbij dementie één van de antwoordmogelijkheden was.

Omdat het voor dit onderzoek belangrijk was om uit te gaan van de incidentie (nieuwe gevallen) van dementie zijn alleen die mensen geïncludeerd die op T2 niet dement waren. Op deze wijze hielden we op T3 een steekproef over van 2.021 mensen, waarvan 80 mensen met klinisch relevante cognitieve achteruitgang ofwel dementie.

<sup>a</sup> IQCODE is telefonisch bij een proxy afgenomen als de respondent niet aan het interview wilde of kon meedoen: 6 vragen over achteruitgang in de afgelopen 10 jaar, namelijk: gesprekken herinneren; onthouden van zijn/haar adres en telefoonnummer; omgaan met bekende huishoudelijke apparaten; beslissingen nemen over alledaagse dingen; omgaan met geld voor boodschappen; geldzaken regelen. Scoring op 5 puntsschaal: 1 = veel beter, 3 = niet veranderd, 5 = veel slechter. Somscore: loopt van 1- 30.

<sup>b</sup>Verkorte MMSE (telefonisch interview) = item 01:jaar; item 04: dag van de week; item 05: maand; item 08: twee straten in de buurt; item 10: adres; item 11: drie woorden nazeggen; item 12: aftrekken 100-7 of item 13: terugwaarts spellen; item 14: drie woorden herinneren. De somscore is gebaseerd op 9 items – waarbij de beste score van item 12 of 13 is meegeteld. Maximale score = 16.

## Predictoren

Omdat het om de vroege identificatie van een zich mogelijk ontwikkelende dementie ging, is bij de ontwikkeling van de beslisboom gebruik gemaakt van predictoren drie jaar voordat ernstige cognitieve achteruitgang is vastgesteld, dus de tweede meting van LASA (T2). Bij het kiezen van mogelijke predictoren is uitgegaan van recente overzichtsartikelen van wetenschappelijk onderzoek naar de predictoren van (vroege) dementie.<sup>4,6,13,14</sup> Vervolgens is een selectie gemaakt van predictoren die eenvoudig zijn vast te stellen, zodat het model bruikbaar is in de eerste lijn. Op grond hiervan kwamen we tot de volgende predictoren: leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, geheugenklachten, diabetes, cardiovasculaire ziekten, functionele beperkingen, depressieve symptomen, alcoholgebruik, roken en de MMSE.

Het opleidingsniveau is ingedeeld in 2 categorieën: niet meer dan lagere school en meer dan lagere school. Geheugenklachten zijn uitgevraagd met één simpele vraag: "Heeft u klachten over uw geheugen?" Deze vraag bleek in eerder onderzoek een sterk voorspellende waarde te hebben voor dementie.<sup>15</sup> Diabetes en cardiovasculaire ziekten zijn gebaseerd op zelfrapportage.<sup>16</sup> Functionele beperkingen zijn vastgesteld als er problemen waren met tenminste één van de volgende vaardigheden: problemen met zelfstandig reizen (auto of openbaar vervoer), knippen van de teennagels en traplopen zonder te rusten. Depressieve symptomen zijn vastgesteld door middel van de Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D).<sup>17</sup> Deze vragenlijst bestaat uit 20 items over depressieve klachten in de afgelopen 2 weken. De somscore van de antwoorden (4 keuzemogelijkheden) variëren van 0 tot 60, waarbij hogere scores wijzen op meer depressieve klachten. De scores zijn gedichotomiseerd, op basis van het veelgebruikte afkappunt voor klinisch relevante depressieve stoornissen: >16.<sup>18</sup> Het huidig alcoholgebruik is geïnventariseerd op basis van het aantal keren per week dat iemand alcohol nuttigt en de hoeveelheid per keer,<sup>19</sup> en is onderverdeeld in geen of licht en matig of veel. Verder is vastgesteld of mensen ten tijde van het interview rookten. De MMSE is op drie manieren gedichotomiseerd met afkappunten op 24, 25 en 26, die achtereenvolgens in de modellen zijn getoetst.

## De constructie van beslisbomen

Bij het maken van de beslisboom is gebruik gemaakt van stapsgewijze logistische regressie analyse met behulp van SPSS 12 voor Windows, waarin in opeenvolgende subpopulaties gezocht is naar de sterkste predictor voor dementie, net zo lang totdat er geen significante

**Tabel 1** Beschrijving van de predictoren voor mensen bij wie na drie jaar dementie is vastgesteld en voor mensen bij wie geen relevante cognitieve achteruitgang is vastgesteld. (N = 2.021).

	dementie (n = 80)	geen cognitieve achteruitgang (n = 1.941)	p-waarde
leeftijd, gem. (sd)	81,04 (5,63)	71,19 (8,16)	< 0,01
> 75 jaar %	83,8	30,3	< 0,01
vrouwen %	56,3	55,3	0,91
niet meer dan lagere school	53,2	39,2	0,02
MMSE, gem. (sd)	24,74 (3,07)	27,38 (2,42)	< 0,01
MMSE < 24	51,3	15,6	< 0,01
MMSE < 25	60,0	21,3	< 0,01
MMSE < 26	67,5	31,2	< 0,01
geheugenklachten %	42,9	23,2	< 0,01
depressieve symptomen, CES-D > 16	16,3	11,9	0,22
cardiovasculaire ziekten %	32,9	20,8	0,02
diabetes %	18,6	6,8	< 0,01
> 1 functionele beperking %	81,5	44,5	< 0,01
roken <sup>2</sup> %	17,2	17,9	1,00
matig of ernstig alcoholgebruik <sup>2</sup> %	22,4	24,7	0,76

<sup>1</sup> Alle verschillen zijn tweezijdig getoetst.

<sup>2</sup> Roken en alcoholgebruik zijn bepaald in het medisch interview van LASA, en alleen bij mensen van 65 jaar en ouder (n = 1.509).

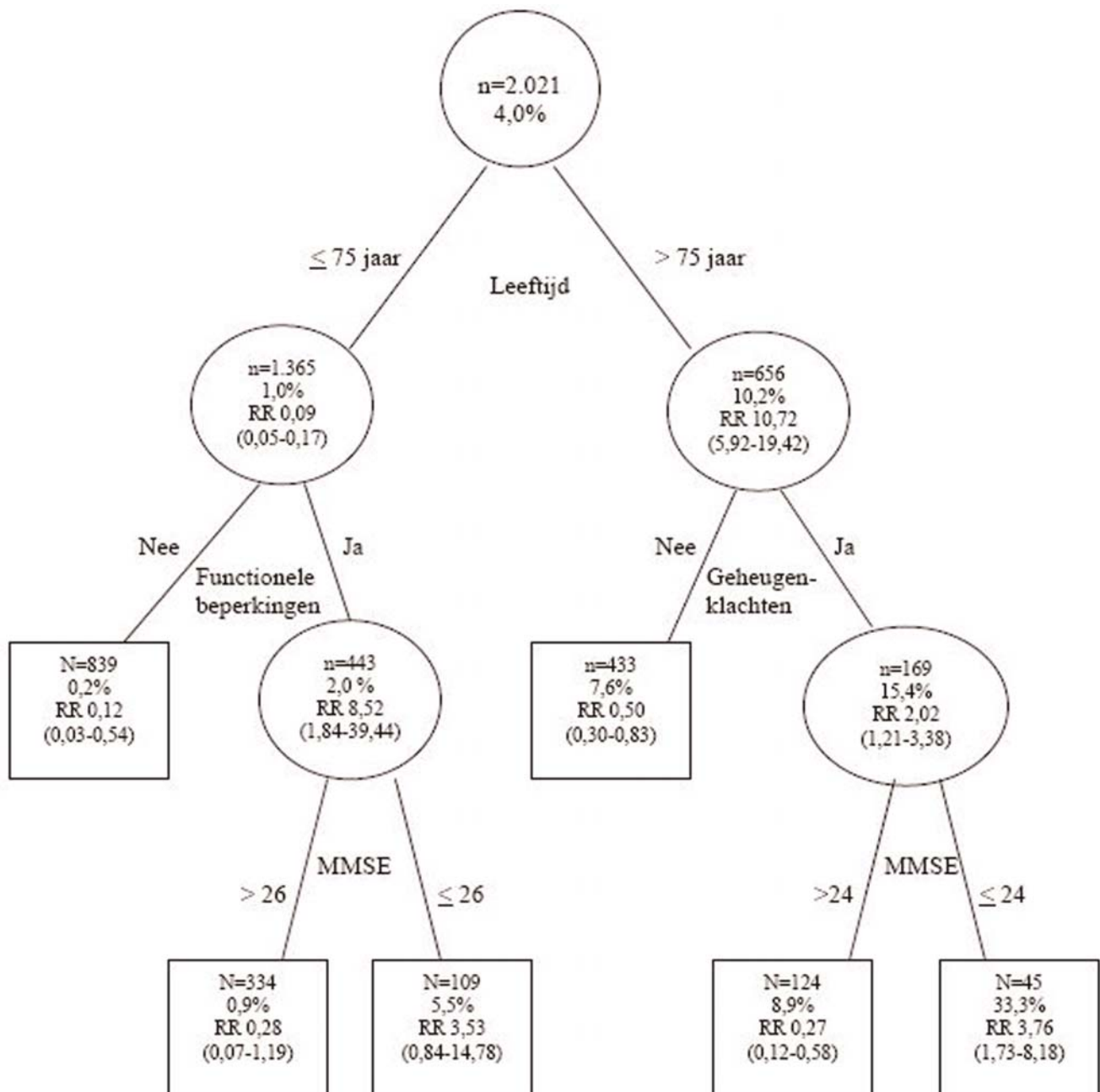
predictoren meer konden worden gevonden. De beslissing om een predictor op te nemen in de beslisboom is berekend met behulp van logistische regressie analyse en gebaseerd op significantie van Odds Ratios (OR) met een 95%-betrouwbaarheidsinterval ( $p < 0.05$ ). Omdat het afnemen van de MMSE in de klinische praktijk een extra handeling vereist en tenminste 10 minuten duurt, is deze pas in de modellen opgenomen nadat er geen andere significante predictoren werden gevonden. Er zijn twee beslisbomen gemaakt: één die gebaseerd is op alle beschikbare predictoren en één waarbij leeftijd niet in het model is opgenomen. Dit laatste is gedaan omdat leeftijd weliswaar een zeer sterke voorspeller is van dementie, maar tevens een grote samenhang heeft met de meeste andere predictoren. Tot slot is van de verschillende predictoren de cumulatief voorspellende waarde en het Relatief Risico (RR) met het 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI). De cumulatief voorspellende waarde geeft het percentage mensen dat drie jaar later dement is weer. Dit percentage neemt toe nadat er een relevante predictor in het model is opgenomen. In het algemeen wordt van een sterke toename van de voorspellende waarde gesproken als het percentage in de (vierkante) eindknoop ongeveer tweemaal zo hoog is als het percentage in de eerste knoop van het model. Het relatief risico is een nauwkeuriger schatter van de kans op dementie dan een odds ratio naarmate de cumulatief voorspellende waarde toeneemt, daarom is in de eindmodellen het RR berekend. Het is mogelijk dat het betrouwbaarheidsinterval van het RR in de eindknoten iets afwijkt (en soms net niet significant zijn) van dat van de oorspronkelijke odds ratio.

## Resultaten

In tabel 1 staan de scores op de verschillende predictoren afzonderlijk vermeld voor de mensen die drie jaar later geen cognitief verval hadden en de mensen die drie jaar later dement waren.

Zoals uit de tabel blijkt zijn er drie jaar voordat de diagnose dementie zeer waarschijnlijk is, verschillen waarneembaar tussen de groep mensen met dementie en de gezonden. Binnen de groep dementen is de gemiddelde leeftijd hoger, en het cognitief functioneren (MMSE) slechter. Daarnaast hebben ze vaker depressieve symptomen, geheugenklachten, functionele beperkingen, diabetes, en cardiovasculaire ziekten.

In de hele steekproef van LASA bleek 4,0% van de mensen drie jaar later dement. De belangrijkste predictor voor dementie bleek leeftijd (figuur 1): mensen ouder dan 75 jaar hadden een fors verhoogd risico (RR: 4,29; 95%-BI: 2.60-7.06) op dementie. Binnen deze groep (> 75 jaar) bleek het hebben van geheugenklachten de sterkste voorspeller (RR: 1,32; 95%-BI: 1,04-1,66). Als deze mensen bovendien een score < 24 op de MMSE hadden (RR: 1,87; 95%-BI: 1,18-2,95), bleek 33,3% na drie jaar dement. Binnen de groep mensen ouder dan 75, maar zonder geheugenklachten werd geen significante predictor meer gevonden, de voorspellende waarde voor dementie voor deze groep was 7,6%. Binnen de groep mensen die 75 jaar of jonger waren (linker tak beslisboom) bleek het hebben van functionele beperkingen een significante voorspeller van dementie (RR: 3,62; 95%-BI: 1,03-12,70). Binnen deze groep bleek een



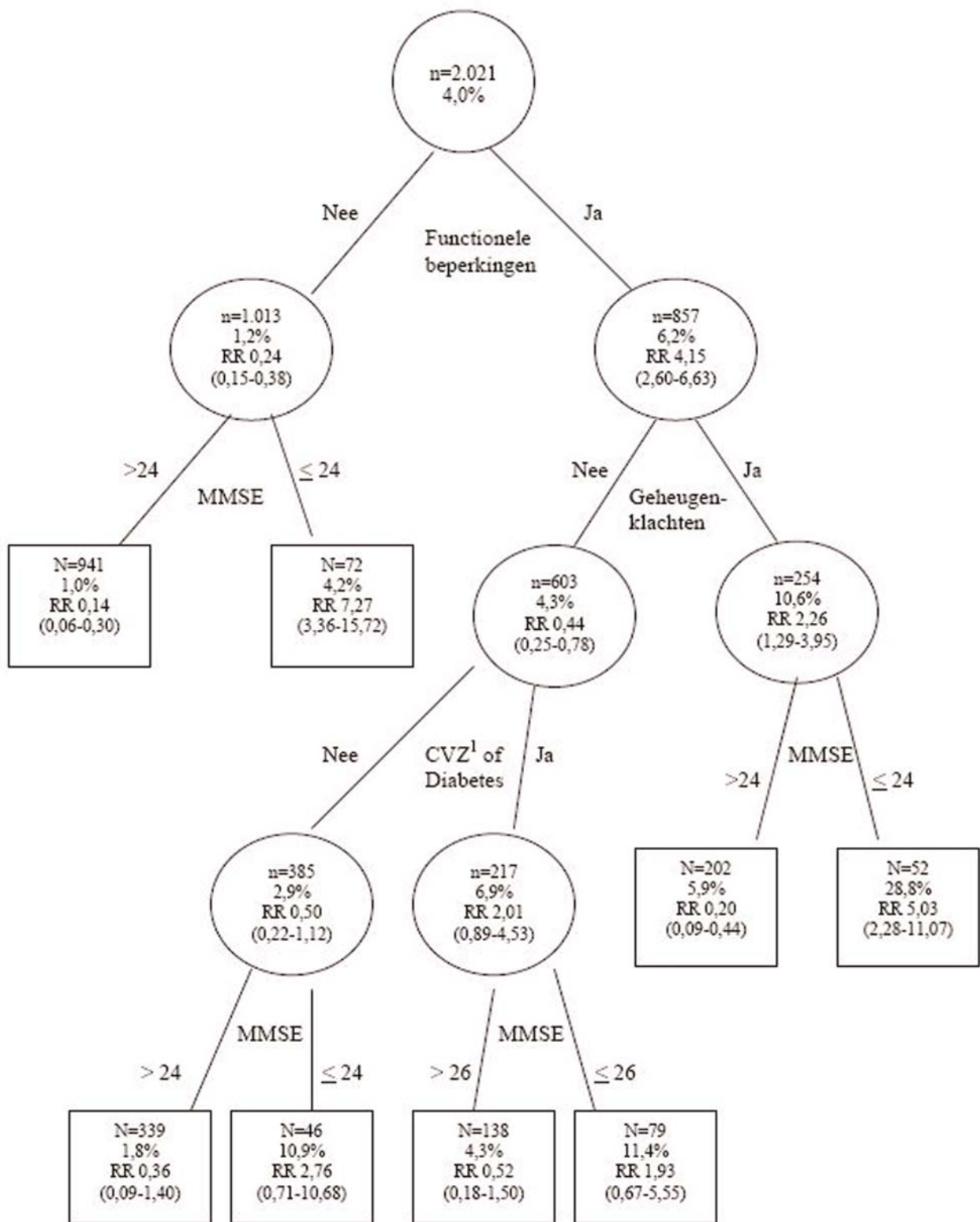
**Figuur 1** Een beslisboom voor het vaststellen van het risico op dementie.

In de knopen (rondjes) staat het aantal mensen dat voldoet aan het gestelde criterium (n), het percentage mensen dat drie jaar later dement is (%), en het relatief risico (RR)

afkappunt van  $< 26$  op de MMSE een belangrijke predictor voor dementie (RR: 2,29; 95%-BI: 0,91-5,77). 5,5% van de mensen in deze groep bleek na 3 jaar dement. In de groep mensen van 75 jaar of jonger, zonder functionele beperkingen werd geen significante predictor meer gevonden. De voorspellende waarde voor dementie in deze groep was zeer klein: 0,2%.

Omdat er een grote samenhang is tussen leeftijd en de andere predictoren, is vervolgens een beslisboom

gemaakt zonder leeftijd als predictor mee te nemen in de getoetste modellen. De belangrijkste predictor voor dementie in deze beslisboom bleek het hebben van tenminste één functionele beperking (RR: 3,00; 95%-BI: 1,80-5,02) (figuur 2). Binnen de groep met functionele beperkingen bleek het hebben van geheugenklachten de sterkste voorspeller (RR: 1,46; 95%-BI: 1,11-1,93). Als deze mensen bovendien een score  $< 24$  op de MMSE hadden (RR: 1,88; 95%-BI: 1,23-2,88), bleek 28,8%



**Figuur 2** Een beslisboom voor het vaststellen voor het risico op dementie, zonder leeftijd als predictor mee te nemen.  
 ¹CVZ: Cardiovasculaire ziekte  
 In de knopen (rondjes) staat het aantal mensen dat voldoet aan het gestelde criterium (n), het percentage mensen dat drie jaar later dement is (%), en het relatief risico (RR).

van de mensen na drie jaar dement. Binnen de groep met functionele beperkingen maar zonder geheugenklachten bleek het hebben van een cardiovasculaire ziekte of diabetes een belangrijke predictor voor dementie (RR: 1,54; 95%-BI: 0,98-2,14). Als deze mensen bovendien een score < 26 op de MMSE hadden (RR: 1,63; 95%-BI: 0,87-3,06), bleek de cumulatief voorspellende waarde voor dementie toe te nemen tot 11,4%. Binnen de groep met functionele beperkingen maar zonder een cardiovasculaire ziekte of diabetes, bleek een MMSE < 24 een belangrijke predictor (RR: 1,63; 95%-BI: 0,95-2,80), met een cumulatief voorspellende waarde voor dementie 10,9%. In de linker tak van deze beslisboom, dus binnen de groep mensen zonder functionele beperkingen, bleek een MMSE < 24 een belangrijke predictor (RR: 1,24; 95%-BI: 0,89-1,72), met een cumulatief voorspellende waarde voor dementie die toeneemt van 1,2 naar 4,2%. Dit percentage verschilt echter nauwelijks van de beginwaarde in de eerste knoop (4,0%), zodat deze tak weinig klinische relevantie heeft.

## Discussie

Om mensen in een vroeg stadium van de ziekte te kunnen identificeren zijn met behulp van gegevens uit LASA twee eenvoudige beslisbomen ontwikkeld. Een beslisboom kan een hulpmiddel zijn voor de identificatie van een groep mensen met een verhoogd risico op dementie in een fase van de ziekte waarbij de cognitieve stoornissen en de functionele beperkingen nog zeer beperkt aanwezig zijn, en nog niet duidelijk interfereren met het dagelijks leven. De sterkste predictor van dementie bleek leeftijd, met een sterk verhoogd risico voor mensen boven de 75 jaar. De voorspellende waarde van dementie in deze tak wordt ruim twee keer zo groot (respectievelijk 4,0% en 10,2%). Als mensen bovendien geheugenklachten hadden bleek de voorspellende waarde verder toe te nemen (15,4%). In de daaropvolgende tak, bleek dat een MMSE < 24 uiteindelijk leidde tot een maximaal voorspellende waarde van 33,3%. In de andere takken van de beslisboom werd geen of slechts een zeer geringe toename van de voorspellende waarde van dementie gevonden.

Omdat er een grote samenhang is tussen leeftijd en de andere predictoren is er een tweede beslisboom ontwikkeld zonder leeftijd als predictor op te nemen. Hierin bleek het hebben van tenminste één functionele beperking de belangrijkste predictor, de voorspellende waarde neem hierbij echter nauwelijks toe (van 4,0% tot 6,2%). In deze groep blijkt wederom het hebben van geheugenklachten en een MMSE < 24 te leiden tot een maximaal voorspellende waarde van 28,8%. Bij mensen met tenminste één functionele beperking, maar zonder

geheugenklachten bleek het hebben van een cardiovasculaire ziekten of diabetes een belangrijke predictor, waarbij echter uiteindelijk de MMSE weer leidde tot een maximaal voorspellende waarde van rond de 11%.

In de NHG-standaard dementie<sup>20</sup> wordt huisartsen aanbevolen de MMSE af te nemen als onderdeel van de diagnostiek. Dit betekent dat de MMSE in de meeste huisartsenpraktijken aanwezig zal zijn en de afname dus weinig praktische bezwaren zal opleveren, behalve dat het tijd kost. Van de MMSE is echter bekend dat deze uitermate gevoelig is voor leeftijd en opleidingsniveau. In de gevonden beslisbomen worden dan ook twee verschillende afkappunten gevonden, die met name lijken samen te hangen met leeftijdgerelateerde predictoren. Het opleidingsniveau blijkt in deze geen toegevoegde voorspellende waarde te hebben.

De diagnose dementie is gesteld door middel van herhaalde metingen van de MMSE en de IQCODE. Daarmee is niet voldaan aan alle formele DSM-IV criteria. Wat we wel zeker weten is dat de mensen van drie jaar voor tot drie jaar na het gebruikte meetmoment te maken hebben gehad met forse cognitieve achteruitgang. Bovendien is de prevalentie van dementie in onze wat jongere steekproef van 61 jaar in overeenstemming met de gevonden prevalentie van dementie onder mensen van 65 en ouder in Europa (6,4%),<sup>1</sup> en komen de gevonden predictoren overeen met eerder onderzoek, waar ook vaak gevonden is dat leeftijd en het cognitief functioneren (MMSE), naast geheugenklachten zeer sterke predictoren van dementie zijn.<sup>13,15</sup> Desalniettemin is het noodzakelijk de beslisbomen te toetsen in een andere steekproef, waarin de diagnose dementie wel volgens DSM-IV criteria is gesteld, voordat deze geïmplementeerd kan worden in de eerste lijn.

Er is in deze studie voor gekozen om eenvoudig vast te stellen predictoren in de beslismodellen te betrekken. Hierbij zijn bepaalde mogelijk belangrijke bloedbepalingen, zoals homocysteïne, C-Reactive Protein (CRP) en ApoE-e4 buiten beschouwing gelaten. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of deze bepalingen kunnen leiden tot een betere predictie van dementie dan we nu hebben gevonden.

De Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) wordt voor een belangrijk deel gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

## Literatuur

- Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.

- Unverzagt FW, Gao S, Baiyewu O et al. Prevalence of cognitive impairment. Data from the Indianapolis Study of Health and Aging. *Neurology* 2001; 57: 1655-1662
- Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C et al. Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study (CHS): Cognition Study. *Arch Neurol* 2003b; 60:1394-1399
- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al.; International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006, 367 (9518):1262-70.
- Comijs HC, Dik MG, Deeg DJH, Jonker C. The course of cognitive decline in older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Dem Ger Cogn Dis* 2004; 17:136-142.
- Roman GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis* 2005;20 Suppl 2:91-100.
- Alagiakrishnan K, McCracken P, Feldman H. Treating vascular risk factors and maintaining vascular health: is this the way towards successful cognitive ageing and preventing cognitive decline? *Postgrad Med J* 2006, 82(964):101-5.
- Visser PJ, Verhey FRJ, Scheltens P, et al. Diagnostic accuracy of the Preclinical AD Scale (PAS) in cognitively mildly impaired subjects. *J Neurol* 2002;249:312-319.
- Deeg DJH. Tien jaar Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2000; 31(5):182-3.
- Smit JH, Comijs HC. Longitudinaal onderzoek bij oudere respondenten: participatie en de kwaliteit van gegevens. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2000; 31(5):184-189.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for the clinician. *J Psychiat Res* 1975 ;12 :189-198.
- Jorm AF, Korten AE. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *Br J Psychiatr* 1988;152:209–13.
- van der Flier WM, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 Suppl 5:v2-7.
- Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(5):530-8.
- Geerlings MI, Jonker C, Bouter LM, Ader HJ, Schmand B. Association between memory complaints and incident Alzheimer's disease in elderly people with normal baseline cognition. *Am J Psychiatry* 1999; 156(4):531-7.
- Kriegsman DMW, Penninx BWJH, et al. Self-reports and general practitioner information on the presence of chronic diseases in community dwelling elderly. A study on the accuracy of patients' self-reports and on determinants of inaccuracy. *J Clin Epidemiol* 1996; 49 :1407-1417.
- Radloff L. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1997; 3:385-401.
- Beekman AT, Deeg DJ, Van Limbeek J, Braam AW, De Vries MZ, van Tilburg W. Criterion validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D): results from a community-based sample of older subjects in The Netherlands. *Psychol Med* 1997; 27, 231-235.
- Garretsen HFL, Knibbe RA. Alcohol Prevalentie Onderzoek Rotterdam/ Limburg, Landelijk Eindrapport, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Leidschendam, 1983.
- Wind AW, Gussekloo J, Vernooij-Dassen MJFJ, Bouma M, Boomsma LJ, Boukes FS NHG-Standaard Dementie (herziene versie). *Huisarts & Wetenschap* 2003; 46(13):754-767.