

Nut van anamnese en eenvoudig neurologisch onderzoek bij de diagnose van dementie bij mannen

Referentie

Creavin S, Fish M, Gallacher J, et al. Clinical history for diagnosis of dementia in men: Caerphilly Prospective Study. *Br J Gen Pract* 2015;65:e489-99.

Duiding

Rudi Bruyninckx, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, KULeuven

Klinische vraag

Welke anamnestiche en klinische gegevens zijn bruikbaar om de diagnose van dementie bij mannen in de eerstelijnspraktijk te stellen?

Achtergrond

In het Verenigd Koninkrijk ziet men het meer en meer als de taak van de huisarts om de diagnose van dementie te stellen (1). Ook de WHO beveelt aan om de diagnose van dementie zoveel mogelijk buiten de specialistische zorg te houden (2). Slechts weinig studies onderzochten de diagnostische aanpak van dementie door de huisarts. De diagnostische accuraatheid van verschillende instrumenten werd reeds besproken in *Minerva* (3-5). De MMSE (*Mini-Mental State Examination*) wordt door huisartsen echter vaak als te tijdrovend (7-18 minuten) ervaren (6). Daarom is het nuttig te zoeken naar meer eenvoudige middelen om de diagnose van dementie te stellen.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 1 225 mannen met een mediane leeftijd van 73 jaar (IQR 65 tot 84) (7); in 1979 gerekruteerd via de kieslijsten en patiëntenbestanden bij huisartsen in Caerphilly en omgeving (Zuid-Wales) voor deelname aan een cohortstudie in verband met cardiovasculaire ziekte; die tussen 2002 en 2004 positief (n=300) of negatief (n=925) screenden op de **CAMCOG-schaal** voor dementie; men beschouwde CAMCOG als positief bij een score <83 of een daling van minstens 10 punten tussen twee metingen (uitgevoerd tussen 1989 en 2002).

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele diagnostische studie

- referentietest: diagnose van dementie volgens de DSM IV-criteria, in consensus gesteld door twee artsen met specifieke opleiding in geheugenstoornissen, zich baserend op de medische dossiergegevens en een klinische beoordeling van de patiënt
- indextesten: afzonderlijke gegevens van de klinische beoordeling bekomen via een gestructureerde (hetero-)anamnese en een neurologisch onderzoek; men maakte gebruik van de CAMDEX-, de Frontal Assesment Battery- en de Informant Questionnaire for Cognitive Disorders in the Elderly (IQCODE)-vragenlijst.

Uitkomstmeting

- sensitiviteit en specificiteit, positieve en negatieve likelihoodratio (LR+, LR-) van elke indextest
- via logistische regressieanalyse zocht men naar modellen die op basis van statistisch significante indextesten bij minstens 20 deelnemers het best dementie voorspelden.

Resultaten

- van de 300 personen met een positieve CAMCOG-score konden er 205, of 68%, verder onderzocht worden (16 mannen overleden en 79 namen niet deel); van de 925 personen die negatief screenden, werden er 45 uitgenodigd voor verder onderzoek (2 geselecteerden namen niet deel)
- van de 250 personen die men verder onderzocht, hadden er 59 (24% met 95% BI van 19% tot 29%) dementie en 191 (76% met 95% BI van 71% tot 81%) geen dementie; de mediane leeftijd bedroeg respectievelijk 77,8 (IQR 74,9 tot 80,0) en 75,7 (IQR 71,8 tot 79,3) jaar; de mediane MMSE-score bedroeg respectievelijk 20 (95% BI van 16 tot 23) en 25 (95% BI van 22 tot 29)
- ‘door de patiënt gerapporteerde moeilijkheden met het geheugen’ had een sensitiviteit van 91,1% (95% BI van 80,4 tot 97,0) maar een specificiteit van slechts 19,8% (95% BI van 14,3 tot 26,2)
- ‘door de omgeving gerapporteerde problemen om te redeneren’, ‘met hygiëne’ en ‘met ontremd gedrag’ hadden een specificiteit van respectievelijk 95,1% (95% BI van 90,6 tot 97,9), 95,3% (95% BI van 90,9 tot 98,0) en 94,7% (95% BI van 89,9 tot 97,7)
- ‘problemen om een nieuw gebruiksvoorwerp te gebruiken’ had een LR- van 0,22 (95% BI van 0,11 tot 0,43), ‘problemen om te redeneren’ had een LR+ van 10,4 (95% BI van 5,06 tot 21,5) en ‘moeilijkheden om de eigen financiën te beheren’ had een LR+ van 10,0 (95% BI van 5,14 tot 19,5)
- het model dat ‘moeilijkheden met het beheer van de eigen financiën’ combineerde met ‘problemen om te plannen en te rekenen’ had een LR+ van 38,3 (95% BI van 5,34 tot 274) en een LR- van 0,44 (95% BI van 0,30 tot 0,66).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een combinatie van drie eenvoudige vragen nuttig is om de diagnose van dementie te stellen bij mannen die vooraf cognitief gescreend waren. Als deze resultaten bevestigd worden, zou men deze vragen kunnen gebruiken als eenvoudig middel om de diagnose te stellen wanneer een klinische beoordeling dementie suggereert.

Financiering van de studie

Medical Research Council Epidemiology Unit (Cardiff) en de Alzheimer Society.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De auteurs van deze diagnostische studie beschrijven op een correcte manier hoe de deelnemers geselecteerd werden. Uit een bestaande cohortstudie van oorspronkelijk 2 512 mannen selecteerde men 347 mannen met een hoge voorkans op cognitieve achteruitgang. Het ging om 300 mannen die positief scoorden op een gevalideerde screeningstest voor dementie, aangevuld met 47 deelnemers uit de groep van 925 mannen die negatief screenden maar door hun leeftijd meer kans hadden om dement te worden. De resultaten mogen dus niet veralgemeend worden naar de algemene populatie. Als referentietest gebruikte men de diagnostische DSM IV-criteria voor dementie. De twee artsen die in consensus de diagnose van dementie stelden, hadden geen enkele band met de patiënt. De indextesten waren afgeleid van gevalideerde instrumenten. De vragenlijst van de familieleden werd ingevuld ná de klinische evaluatie. De QUADAS-aanbevelingen voor diagnostisch onderzoek (8) zijn dus volledig nageleefd. Gegevens van de klinische beoordeling gebruikte men echter zowel voor de referentie- als voor de indextest. Daardoor is **incorporation bias** mogelijk wat de resultaten beïnvloed kan hebben.

Ook de 33% studie-uitval (van de 300 positief gescreeunden werden er slechts 205 verder onderzocht) kan de resultaten beïnvloed hebben. Er werd geen sensitiviteitsanalyse uitgevoerd.

Resultaten in perspectief

In tegenstelling tot andere wou deze studie de diagnostische waarde van een uitgebreid aantal klinische gegevens onderzoeken. Zoals hoger vermeld moeten we de resultaten voorzichtig interpreteren. De prevalentie van dementie in deze geselecteerde populatie bedroeg namelijk 24%, terwijl de prevalentie van dementie in België globaal genomen 1,97 % bedraagt (9). Bovendien ging het alleen om mannen.

De klinische gegevens variëren sterk in sensitiviteit en specificiteit. De twee items met de hoogste sensitiviteit (>90%), ‘geheugenproblemen’ of ‘vergeten waar men iets achterliet’, hadden een lage specificiteit (<30%). Voor de diagnose van dementie is specificiteit echter belangrijker dan sensitiviteit omdat er geen klinisch relevante medicamenteuze behandeling bestaat voor deze aandoening (10). Vaststellingen bij klinisch onderzoek zoals gangstoornissen en pruilen hadden een hoge specificiteit (>90%). Ook sommige items uit de vragenlijst voor familieleden, zoals ‘zich zijn eigen adres herinneren’, ‘omgaan met geld’ hadden een hoge specificiteit, alsook dagelijkse activiteiten, zoals zichzelf kunnen aankleden, toilet en hygiëne. Geen enkel individueel item en geen enkel diagnostisch model was echter voldoende sterk om de diagnose van dementie uit te sluiten (LR- <0,1). Evenmin kunnen we individuele items gebruiken om de diagnose van dementie aan te tonen. ‘Redeneren’ en ‘persoonlijke financiën’ hadden een aantonende kracht van ongeveer 10. Het model dat ‘moeilijkheden met eigen financiën’ combineerde met ‘planning’ en ‘dagelijks rekenen’ was de beste aantoner (LR+ 38,3). Dit resultaat komt overeen met een andere case-control-studie in de tweede lijn (11). De definitie van ‘financiën beheren’ is duidelijk, namelijk ‘zelf bankzaken kunnen doen en pensioen beheren’. Items zoals ‘planning’ en ‘redeneren’ zijn dan weer moeilijker te definiëren en afhankelijk van persoonlijke interpretatie. De veel gebruikte MMSE met afkappunt ≥ 24 had in deze populatie een LR+ van 2,14, een LR- van 0,28 en een AUC van 0,72. De aantonende kracht is dus lager dan in andere studies (4,5,6). Dat heeft waarschijnlijk te maken met het feit dat het hier om een sterk geselecteerde populatie ging (12).

Besluit van Minerva

Deze diagnostische studie met gegevens uit een bestaande cohortstudie toont aan dat de combinatie van drie anamnestiche gegevens (problemen met het beheer van financiën, plannen en rekenen) kan helpen om de diagnose van dementie te stellen bij mannen die op basis van een gevalideerde screeningstest een hoge kans op dementie hebben. De resultaten kunnen niet geëxtrapolerd worden naar de algemene bevolking. Ook een duidelijke definitie van ‘redeneren’ en ‘planning’ ontbreekt.

Voor de praktijk

De NHG-standaard dementie (13) adviseert verdere diagnostiek te doen bij signalen van dementie (geheugenstoornis én één of meer andere cognitieve stoornissen (afasie, apraxie, agnosie, stoornis in de uitvoerende functies) én een duidelijk negatieve invloed op het dagelijks functioneren) ondanks normale MMSE. De EBMPN-richtlijn dementie (14) vermeldt enkele items die een geheugenstoornis doen vermoeden, zoals bezorgdheid geuit door een familielid i.v.m. de geheugenfunctie of mentale alertheid van de patiënt, moeilijkheden met het vinden van woorden of problemen met oriëntatie (tijdsbesef, gemakkelijk verloren lopen), vermindering van het redenerend vermogen en het oplossen van problemen, verminderd conceptueel denken, bv. moeilijkheden om financiële zaken te behartigen, verandering in persoonlijkheid, achterdocht of angst, minder initiatief, zich terugtrekken uit sociale contacten. De huidige studie toont aan dat de combinatie van drie anamnestiche vragen, ‘plannen’, ‘redeneren’ en ‘financiën beheren’, het best de diagnose van dementie aantoot.

Referenties

1. National Institute for Health and Care Excellence. Support for commissioning dementia care. NICE commissioning guides [CMG48]. 5.1 Improving early identification, assessment and diagnosis. London: NICE, 2013. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cm48/chapter/51-improving-early-identification-assessment-and-diagnosis>.
2. Dua T, Barbui C, Clark N, et al. Evidence-based guidelines for mental, neurological, and substance use disorders in low- and middle-income countries: summary of WHO recommendations. *PLoS Med* 2011;8:e1001122.
3. Michiels B. Een nieuwe korte cognitieve test (Sweet 16). *Minerva bondig* 28/03/2012.
4. Chevalier P. MMSE: voldoende accuraat om de evolutie naar dementie te voorspellen. *Minerva* 2015;14(9):109-10.
5. Chevalier P. Dementie opsporen: de MMSE vergeleken met andere cognitieve testen. *Minerva bondig* 18/11/2015.
6. McDowell I, Kristjansson B, Hill GB, et al. Community screening for dementia: the Mini Mental State Exam (MMSE) and modified Mini-Mental State Exam (3MS) compared. *J Clin Epidemiol* 1997;50: 377-83.
7. Fish M, Bayer AJ, Gallacher JE, et al. Prevalence and pattern of cognitive impairment in a community cohort of men in South Wales: methodology and findings from the Caerphilly prospective study. *Neuroepidemiology* 2008;30:25-33.
8. QUADAS-2. Cochrane Bias Methods Group 2011. URL: <http://www.bristol.ac.uk/social-community-medicine/projects/quadas/quadas-2/>
9. Qualidem report I (1999-2002). Hoofdstuk 3. Epidemiologie van dementie. URL: <http://gbiomed.kuleuven.be/english/research/50000687/50000695/qualidem/doc/qi-03-nl-epidemiologie.pdf>
10. Michiels B. Medicamenteuze behandeling van dementie. *Minerva* 2008;7(9):130-1.
11. Perroco TR, Bustamante SE, Moreno Mdel P, et al. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatr* 2009;21:531-8.
12. Chevalier P. Is de precisie van een diagnostische test afhankelijk van de prevalentie? *Minerva* 2011;10(4):51.
13. NHG-standaard dementia. M21. Actueel - 2012.
14. Geheugenklachten, milde cognitieve stoornissen en dementie. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 29/11/2010.