

Methoden voor vroegdiagnostiek

Nr. 2025/18A3, Den Haag, 25 november 2025

Achtergronddocument bij:

Risicoreductie en vroegdiagnostiek van dementie

Nr. 2025/18, Den Haag, 25 november 2025



Inhoud

1	Vragenlijsten en neuropsychologisch onderzoek (NPO)	3
2	Beeldvormende technieken	5
3	Eiwitbepaling in hersenvocht of bloed	7
4	Andere methoden.....	9
	Literatuur	10

1 Vragenlijsten en neuropsychologisch onderzoek (NPO)

Cognitieve testen (in de klinische richtlijn cognitieve screeningsinstrumenten genoemd) worden frequent ingezet in de 1^e en 2^e lijn om cognitieve achteruitgang objectief te kunnen beoordelen.¹ Voorbeelden hiervan zijn de Mini-Mental State Examination (MMSE) en de Montreal Cognitive Assessment (MoCA).^{2,3} Op basis van de score op deze testen, in combinatie met de anamnese en heteroanamnese, kan bepaald worden of verdere diagnostiek nodig is. Van de testen zelf is de diagnostische en prognostische betekenis niet goed onderzocht, maar ze worden in richtlijnen minder betrouwbaar geacht in vergelijking met het NPO en kunnen ook niet los van ander onderzoek gebruikt worden om de aard en ernst van cognitieve stoornissen vast te stellen.^{1,3,4} Dit geldt ook voor de testeigenschappen van cognitieve testen die geschikt zijn voor laaggeletterden. Al deze testen lenen zich in beperkte mate voor vroegdiagnostiek omdat ze niet betrouwbaar zijn voor het vaststellen van lichte cognitieve stoornissen of beginnende dementie.^{2,3}

In de 2^e lijn is het NPO een veelgebruikt aanvullend instrument na het afnemen van cognitieve testen, met als eerste doel het vaststellen van de aard en omvang van cognitieve en emotionele stoornissen en gedragsveranderingen die kunnen passen bij dementie.¹ In tegenstelling tot de eenvoudige cognitieve testen heeft het NPO ook redelijk goede testeigenschappen om lichte cognitieve achteruitgang te onderscheiden van achteruitgang die passend is bij de leeftijd.¹ Een Nederlandse studie liet zien dat de toegevoegde waarde van het NPO ligt bij het diagnosticeren van MCI of diagnosticeren van dementie bij mensen waarvan de initiële inschatting is dat er sprake is van subjectieve klachten of MCI. Als er weinig twijfel is over het bestaan van een dementie heeft het NPO geen toegevoegde waarde.⁵ Het onderscheidend vermogen van het NPO naar type dementie is beperkt (vooral wel/geen Alzheimer),⁵ en daalt sterk naarmate de dementie ernstiger wordt.¹

Cognitieve testen en het NPO vereisen geschoolde neuropsychologen of artsen om ze af te nemen en afname is veelal tijdsintensief. Ook dient bij de beoordeling van het NPO gekeken te worden naar stoorfactoren die de testresultaten negatief kunnen beïnvloeden, zoals vermoeidheid, faalangst, systematisch onderpresteren, lage intelligentie of taalproblemen.¹ Het NPO wordt daarom niet gezien als een instrument die zich makkelijk leent voor vroegdiagnostiek buiten de specialistische setting. Met de komst van kunstmatige intelligentie (AI) worden er nu ook screeningsinstrumenten ontwikkeld die zelf afgenomen kunnen worden en geanalyseerd middels AI. Een studie liet de uitkomsten van een dergelijk instrument zien, waarbij op basis van het maken

van tekeningen (dus ook geschikt voor laaggeletterden) in vergelijkbare mate met het NPO onderscheid kan worden gemaakt tussen achteruitgang door veroudering en MCI/dementie.⁶ Alhoewel meer onderzoek naar de testeigenschappen in de Nederlandse context nodig is, laten deze eerste resultaten wel de potentiële waarde zien van AI gedreven screeningsinstrumenten. Ook de nadelige gevolgen van dit soort zelftesten zijn nog niet in kaart gebracht, waaronder problemen die kunnen ontstaan bij het aflezen van de testuitslagen ten gevolge van o.a. fout-positieve en fout-negatieve resultaten.

2 Beeldvormende technieken

Beeldvormende technieken nemen in de specialistische setting een prominente plaats in, waaronder structurele beeldvorming (MRI of CT) en (in veel mindere mate) nucleaire scans (single-photon emission computerised tomography [SPECT] en positron emission tomography [PET]).

Structurele beeldvorming is noodzakelijk voor het stellen van de diagnose waarschijnlijke vasculaire dementie of frontotemporale dementie, vanwege de diagnostische criteria.¹ Ook voor andere ziekten die tot dementie leiden zoals primaire progressieve afasie (PPA), posterieure corticale atrofie (PCA) en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob kan structurele beeldvorming van waarde zijn.¹ Specifieke patronen van atrofie op CT en MRI kunnen wijzen op de ziekte van Alzheimer. Structurele beeldvorming wordt in de specialistische setting veelvuldig ingezet, vooral ook om andere (al dan niet omkeerbare) oorzaken van cognitieve achteruitgang aan te tonen of uit te sluiten.⁷ Een onderzoek naar de inzet van aanvullend onderzoek voorafgaand aan het stellen van de diagnose dementie in een ziekenhuissetting (2^e of 3^e lijn), liet zien dat in 2018 in 77% van de gevallen een MRI of CT-scan werd uitgevoerd in Nederland.⁸ De waarde van deze technieken voor vroegdiagnostiek is echter beperkt vanwege de lage sensitiviteit en specificiteit in de prodromale fases. Immers, de structurele veranderingen die waargenomen kunnen worden met deze beeldvormende technieken duiden op gevorderde neurodegeneratieve processen, waarvan onduidelijk is of deze veranderingen ten grondslag liggen aan de klinische symptomen, of tot symptomen zal leiden in de toekomst in het geval er nog geen symptomen zijn.^{7,9}

Relatief nieuwe, geavanceerde MRI technieken zoals diffusion tensor imaging (DTI), arterial spin labelling (ASL), functionele MRI (fMRI) en hoge resolutie MRI (7 Tesla) zijn in vroege ziektestadia potentieel waardevol gebleken in studieverband, maar zijn dat voor de klinische praktijk vooralsnog niet.^{1,7}

Nucleaire scans, waaronder de PET-scan met gebruik van ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET), SPECT voor Lewy body dementie, en A β en tau PET-scans zijn beeldvormende technieken in de specialistische setting ten behoeve van diagnostiek en typering van het onderliggende ziektebeeld.^{1,7} In veruit de meeste gevallen is het echter niet zinnig om nucleair onderzoek te verrichten. Deze technieken werden in 2018 dan ook relatief weinig ingezet (slechts bij 6%, met een grote mate van praktijkvariatie tussen academische ziekenhuizen).⁸ Het is de verwachting dat nucleaire scans nog altijd in ongeveer dezelfde mate en vooral bij complexe casuïstiek bij hoofdzakelijk jonge mensen met (een verdenking op) dementie worden ingezet. Belangrijke nadelen zijn de kosten, de belasting voor de patiënt en de vereiste

expertise om het uit te voeren.¹⁰ Met de ontwikkelingen die gaande zijn op het gebied van eiwitbepaling in bloed (zie hieronder) is het aannemelijk dat dergelijke beeldvormende technieken steeds minder zullen worden ingezet.

3 Eiwitbepaling in hersenvocht of bloed

Er is veel onderzoek gaande in het veld van eiwitbepalingen in liquor (hersenvocht) of bloed. Toch heeft het in de klinische praktijk nog een bescheiden rol. In 2018 werd in Nederland een liquorbepaling in 2,8% van de gevallen ingezet als onderzoek voorafgaande aan de diagnosestelling, met een grote mate van praktijkvariatie tussen de ziekenhuizen.⁸ Het is niet duidelijk of deze bepalingen thans vaker worden ingezet, en zo ja, of de praktijkvariatie nog altijd groot is. Naast klinische symptomen zijn liquorbepalingen van A β en tau volgens verschillende internationale werkgroepen van toegevoegde waarde voor het vaststellen van de onderliggende pathologie wanneer er duidelijk sprake is van dementie.^{11,12} Echter, voor diagnostische doeleinden (bij twijfel over de diagnose dementie) is die consensus er nog niet. Voor A β geldt dat deze biomarker al heel vroeg in het ziekteproces van alzheimerpathologie afwijkend is, terwijl tau-eiwitkluiten pas later in het ziekteproces ontstaan en daarmee een directere relatie hebben met klinische symptomen. Beide eiwitten spelen een bepaalde rol in alzheimerpathologie, welke rol precies is nog niet geheel opgehelderd.¹⁰ Daarmee is voorzichtigheid geboden bij deze eiwitbepalingen voor diagnostische doeleinden. Met name op oudere leeftijd komen afwijkende A β -eiwit waarden ook frequent voor bij mensen zonder dementie of dementiegerelateerde klachten.^{10,13,14} Ook voor prognostische doeleinden is de waarde van het meten van A β -concentraties beperkt. Het merendeel van de mensen met een afwijkende A β biomarker krijgt in de 10 jaar daarna, of langer, geen klinische symptomen van dementie.¹⁵ Vroegdiagnostiek met behulp van A β biomarkers brengt daarom risico's op o.a. overdiagnose en (met de mogelijke komst van nieuwe medicijnen) overbehandeling met zich mee. In combinatie met tau of andere biomarkers die neurodegeneratieve processen reflecteren (FDG-PET of atrofie op MRI) wordt het wel waarschijnlijker dat iemand daadwerkelijk klinisch achteruit zal gaan.^{16,17}

De laatste jaren gaat er steeds meer aandacht uit naar de ontwikkeling van bloed-biomarkers, als minder invasief alternatief voor bovengenoemde biomarkers in liquor of (nucleaire) scans. Onderzoek wijst uit dat het meten van biomarkers in bloed steeds betrouwbaarder wordt. Zo komen de gemeten concentraties van o.a. A β en tau steeds beter overeen met biomarkeruitslagen in liquor en PET-scans.^{10,18,19} Een overzichtartikel gaat in op mogelijke nieuwe toepassingen voor bloedbiomarkers met zowel diagnostische, prognostische als monitoring doeleinden.²⁰ Desalniettemin ontbreekt het vooralsnog aan wetenschappelijk onderzoek naar de plaatsbepaling van bloed-biomarkers in de klinische setting en de impact van inzet hiervan op o.a. de klinische besluitvorming en (kosten)effectiviteit.^{18,21} Ook zijn er de nodige beperkingen in prognostische waarde voor de individuele patiënt (zoals hieronder beschreven).

De testuitslagen van biomarkers in liquor (of bloed) worden ook gebruikt ter verbetering van voorspellende modellen die de kans op klinische achteruitgang van prodromale ziektestadia (MCI) naar dementie berekenen. Ondanks dat dit op groepsniveau steeds beter lukt, is de betrouwbaarheid van een dergelijke voorspelling binnen deze modellen voor de individuele patiënt nog beperkt, zoals recent beschreven in een systematische review van 62 modellen.²² Ook een nieuw verschenen predictiemodel (niet in de review meegenomen) waarbij MRI en liquor biomarkers meegenomen werden, liet een hoge mate van onzekerheid zien voor individuele voorspellingen.²³ Dit heeft onder andere te maken met het algemeen voorkomen van neuropathologische veranderingen op oudere leeftijd, ook bij mensen zonder klinische tekenen van dementie. Uit o.a. grootschalig neuropathologisch onderzoek bij overleden mensen van 80 jaar of ouder (met en zonder cognitieve achteruitgang) is bekend dat bij 91% van deze mensen minimaal 2 van 6 van dementie bekende neurodegeneratieve afwijkingen aanwezig zijn na overlijden. Hoewel klinische dementie vaker voorkwam bij mensen met meerdere type afwijkingen, vonden ze ook mensen met vele type afwijkingen zonder dat ze gediagnosticeerd waren met dementie. De auteurs van dit artikel wijzen daarom op de complexiteit en mix van onderliggende ziekteprocessen die bijdragen aan het klinische beeld dementie bij ouderen.²⁴ Hierbij is de theorie van cognitieve reserve van belang: neuropathologie komt klinisch pas tot uiting bij een zekere mate van kwetsbaarheid, waarvan de gedachte is dat deze kwetsbaarheid in de afgelopen decennia afneemt door een over het algemeen steeds betere algehele fysieke, mentale en sociale gezondheid.^{10,25-27} Kortom, voorzichtigheid blijft geboden voor het bepalen van biomarkers bij een individu voor diagnostische en prognostische doeleinden. De plaatsbepaling hiervan beperkt zich vooralsnog tot een geselecteerde patiënten-groep van overwegend jonge patiënten in de hoog specialistische (tertiaire) setting, met name na vaststelling van cognitieve achteruitgang bij die mensen bij wie er sterke argumenten gelden om de onderliggende pathologie aan te tonen of uit te sluiten, waarbij het uitsluiten van een onderliggende pathologie belangrijke consequenties kan hebben.

4 Andere methoden

Een nieuw onderzoeksveld betreft de monitoring van lichaamsfuncties voor vroeg-diagnostiek. Met apps en wearables zoals slimme horloges is het mogelijk om 24 uur per dag lichaamsfuncties te monitoren, waarbij de software afwijkingen in patronen kan herkennen en aangeven. Er zijn studies die aantonen dat mensen met cognitieve achteruitgang vaker een slechte slaapkwaliteit hebben, te weinig uren slapen, overdag meer stil zitten en een ander slaap-waakritme hebben in vergelijking met mensen zonder cognitieve stoornissen.^{28,29} Onderzoek naar de voorspellende waarde van afwijkende patronen van lichaamsfuncties op progressieve cognitieve achteruitgang, om daarmee het risico op dementie in te kunnen schatten, is nog nauwelijks gedaan.

Literatuur

- 1 Federatie Medisch Specialisten (FMS). *Richtlijn Dementie*. https://richtlijnen database.nl/richtlijn/dementie/startpagina_-_dementie_.html. Geraadpleegd: oktober 2025.
- 2 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-Standaard Dementie*. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/dementie>. Geraadpleegd: mei 2025.
- 3 Moll van Charante EP, Richard E, Perry M. *Vergeetachtigheid*. Ned Tijdschr Geneeskd 2022; 166: D6366.
- 4 Tierney MC, Szalai JP, Dunn E, Geslani D, McDowell I. *Prediction of probable Alzheimer disease in patients with symptoms suggestive of memory impairment. Value of the Mini-Mental State Examination*. Arch Fam Med 2000; 9(6): 527-532.
- 5 Jansen WJ, Handels RL, Visser PJ, Aalten P, Bouwman F, Claassen J, et al. *The Diagnostic and Prognostic Value of Neuropsychological Assessment in Memory Clinic Patients*. J Alzheimers Dis 2017; 55(2): 679-689.
- 6 Liew TM, Foo JYH, Yang H, Tay SY, Koay WI, Yip KF, et al. *PENSIEVE-AI a brief cognitive test to detect cognitive impairment across diverse literacy*. Nat Commun 2025; 16(1): 2847.
- 7 Chouliaras L, O'Brien JT. *The use of neuroimaging techniques in the early and differential diagnosis of dementia*. Mol Psychiatry 2023; 28(10): 4084-4097.
- 8 Hafdi M, Richard E, van Gool SE, Moll van Charante EP, van Gool WA. *Parktijkvariatie in aanvullend onderzoek bij dementie*. Ned Tijdschr Geneeskd 2021; 165: D5315.
- 9 Lombardi G, Crescioli G, Cavedo E, Lucenteforte E, Casazza G, Bellatorre AG, et al. *Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment*. Cochrane Database Syst Rev 2020; 3(3): Cd009628.
- 10 Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S, et al. *Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission*. Lancet 2024; 404(10452): 572-628.
- 11 Jack CR, Jr., Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. *Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup*. Alzheimers Dement 2024; 20(8): 5143-5169.
- 12 Dubois B, Villain N, Schneider L, Fox N, Campbell N, Galasko D, et al. *Alzheimer Disease as a Clinical-Biological Construct-An International Working Group Recommendation*. JAMA Neurol 2024; 81(12): 1304-1311.

- 13 Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FR, et al. *Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis*. Jama 2015; 313(19): 1924-1938.
- 14 Mattsson N, Rosén E, Hansson O, Andreasen N, Parnetti L, Jonsson M, et al. *Age and diagnostic performance of Alzheimer disease CSF biomarkers*. Neurology 2012; 78(7): 468-476.
- 15 Brookmeyer R, Abdalla N. *Estimation of lifetime risks of Alzheimer's disease dementia using biomarkers for preclinical disease*. Alzheimers Dement 2018; 14(8): 981-988.
- 16 Aisen PS, Petersen RC, Donohue MC, Gamst A, Raman R, Thomas RG, et al. *Clinical Core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: progress and plans*. Alzheimers Dement 2010; 6(3): 239-246.
- 17 Ossenkoppele R, Pichet Binette A, Groot C, Smith R, Strandberg O, Palmqvist S, et al. *Amyloid and tau PET-positive cognitively unimpaired individuals are at high risk for future cognitive decline*. Nat Med 2022; 28(11): 2381-2387.
- 18 Teunissen CE, Verberk IMW, Thijssen EH, Vermunt L, Hansson O, Zetterberg H, et al. *Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: towards clinical implementation*. Lancet Neurol 2022; 21(1): 66-77.
- 19 Sperling RA, Donohue MC, Rissman RA, Johnson KA, Rentz DM, Grill JD, et al. *Amyloid and Tau Prediction of Cognitive and Functional Decline in Unimpaired Older Individuals: Longitudinal Data from the A4 and LEARN Studies*. J Prev Alzheimers Dis 2024; 11(4): 802-813.
- 20 Cummings JL, Teunissen CE, Fiske BK, Le Ber I, Wildsmith KR, Scholl M, et al. *Biomarker-guided decision making in clinical drug development for neurodegenerative disorders*. Nat Rev Drug Discov 2025; 24(8): 589-609.
- 21 Van Gool WA, Siebrand JAF, Brayne C, Larson EB, Richard E. *Evidence gap in blood biomarkers for Alzheimer's disease*. Bmj 2025; 390: e084781.
- 22 Vermeulen RJ, Andersson V, Banken J, Hannink G, Govers TM, Rovers MM, et al. *Limited generalizability and high risk of bias in multivariable models predicting conversion risk from mild cognitive impairment to dementia: A systematic review*. Alzheimers Dement 2025; 21(4): e70069.
- 23 van der Veere PJ, Hoogland J, Visser LNC, Van Harten AC, Rhodius-Meester HF, Sikkes SAM, et al. *Predicting Cognitive Decline in Amyloid-Positive Patients With Mild Cognitive Impairment or Mild Dementia*. Neurology 2024; 103(3): e209605.
- 24 Nichols E, Merrick R, Hay SI, Himali D, Himali JJ, Hunter S, et al. *The prevalence, correlation, and co-occurrence of neuropathology in old age: harmonisation of 12 measures across six community-based autopsy studies of dementia*. Lancet Healthy Longev 2023; 4(3): e115-e125.

- 25 Anatürk M, Kaufmann T, Cole JH, Suri S, Griffanti L, Zsoldos E, et al. *Prediction of brain age and cognitive age: Quantifying brain and cognitive maintenance in aging*. Hum Brain Mapp 2021; 42(6): 1626-1640.
- 26 Song S, Stern Y, Gu Y. *Modifiable lifestyle factors and cognitive reserve: A systematic review of current evidence*. Ageing Res Rev 2022; 74: 101551.
- 27 Wallace LMK, Theou O, Darvesh S, Bennett DA, Buchman AS, Andrew MK, et al. *Neuropathologic burden and the degree of frailty in relation to global cognition and dementia*. Neurology 2020; 95(24): e3269-e3279.
- 28 Sakal C, Li T, Li J, Li X. *Predicting poor performance on cognitive tests among older adults using wearable device data and machine learning: a feasibility study*. NPJ Aging 2024; 10(1): 56.
- 29 Sun Y, Chen J, Ji M, Li X. *Wearable Technologies for Health Promotion and Disease Prevention in Older Adults: Systematic Scoping Review and Evidence Map*. J Med Internet Res 2025; 27: e69077.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Methoden voor vroegdiagnostiek.

Achtergronddocument bij Risicoreductie en vroegdiagnostiek van dementie.

Den Haag: Gezondheidsraad 2025; publicatienr. 2025/18A3.

Auteursrecht voorbehouden

