

soort informatie niet en laat het protocol onvermeld; daarmee doet de standaard onvoldoende recht aan deze voor patiënten en verzorgers moeilijke afweging.

De samenstellers van de herziene standaard zijn erin geslaagd een volledig overzicht te geven van de vragen rond dementie waarmee de huisarts te maken krijgt. Beschrijving van en praktische adviezen voor de begeleiding na de diagnostiek vormen het sterkste punt van deze standaard. Bij een aantal onderwerpen is er ruimte voor verbetering. Met een concretere leidraad ter ondersteuning van de huisarts bij de afweging wel of niet te verwijzen en bij de afweging symptomatische, medicamenteuze therapie al of niet te starten, zou de standaard aan kwaliteit kunnen winnen. Bij toekomstige herziening van de standaard verdienen de positie en de uitwerking van het onderzoek van cognitieve functies speciale aandacht.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

The practice guideline 'Dementia' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners; a response from the perspective of neurology. – The revised version of the practice guideline 'Dementia' from the Dutch College of General Practitioners provides a sound and comprehensive overview, and a practical guideline especially for the period following the diagnostic evaluation. The advice on the issues of whether to refer patients and whether to start symptomatic drug treatment

is stated in rather general terms. Therefore, for most general practitioners it will still be difficult to decide how best to act on these issues. The fact that the cognitive examination is treated as part of the history taking will, most probably, negatively affect the quality of the diagnostic evaluation.

LITERATUUR

- 1 Wind AW, Gussekloo J, Vernooij-Dassen MJFI, Bouma M, Boomsma LJ, Boukes FS. NHG-standaard Dementie. 2e herziening. Huisarts Wet 2003;46:754-67.
- 2 Boomsma LJ, Boukes FS, Wind AW, Assendelft WJJ. Samenvatting van de standaard 'Dementie' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:1191-7.
- 3 Walstra GJM, Teunisse S, Gool WA van, Crevel H van. Reversible dementia in elderly patients referred to a memory clinic. J Neurol 1997;244:17-22.
- 4 Walstra GJM, Teunisse S, Gool WA van, Crevel H van. Reversible dementie bij bejaarde patiënten verwezen naar een polikliniek voor geheugenstoornissen. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:376-80.
- 5 Verhey FRJ, Heeren TJ, Scheltens Ph, Gool WA van. Cholinesteraseremmers bij de ziekte van Alzheimer: voorlopige aanbevelingen voor de praktijk. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2091-6.
- 6 Richard E, Lemstra AW, Walstra GJM, Gool WA van. Evaluatie van therapie-effecten bij individuele patiënten met de ziekte van Alzheimer. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:340-5.
- 7 Gool WA van, Eikelenboom P. Memantine bij dementie. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:2101-2.
- 8 Lemstra AW, Eikelenboom P, Gool WA van. Het cholinerge deficiëntiesyndroom als indicatie voor cholinesteraseremmers. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:2201-3.
- 9 Lanctot KL, Herrmann N, Yau KK, Khan LR, Liu BA, LouLou MM, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. CMAJ 2003;169:557-64.

Aanvaard op 26 januari 2004

Capita selecta

Vasculaire dementie

F.E.DE LEEUW EN J.VAN GIJN

Vasculaire dementie is na de ziekte van Alzheimer de frequentste vorm van dementie. Cognitieve achteruitgang ontstaat daarbij vaak na een klinisch manifest herseninfarct of een klinisch manifeste hersenbloeding (beroerte), maar komt ook voor na een klinisch niet waarneembare beroerte. De ernst kan uiteenlopen van niet objectiveerbare subjectieve geheugenklachten tot dementie, dat wil zeggen cognitieve achteruitgang die tot beperkingen leidt in het dagelijks leven.^{1 2} Het stellen van de diagnose is niet altijd gemakkelijk omdat de samenhang in de tijd tussen een beroerte en de cognitieve

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

gevolgen niet altijd duidelijk is. Eén mogelijke verklaring hiervoor is dat zowel de patiënt als zijn of haar omgeving de beroerte niet heeft opgemerkt ('stille beroerte'), een andere dat de cognitieve stoornissen ten dele berusten op een vooraf reeds bestaande, meer sluipend verlopende aandoening, bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer.

EPIDEMIOLOGIE VAN VASCULAIRE DEMENTIE

Frequentie. Ongeveer 1 op elke 3 mensen ouder dan 85 jaar lijdt aan een dementiesyndroom en ongeveer een zesde van hen heeft vasculaire dementie, zodat de prevalentie in deze leeftijdsgroep ongeveer 5% bedraagt.³ De absolute aantallen nemen nog steeds toe in de wes-

Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Neurologie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Hr.dr.F.E.de Leeuw, neuroloog.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Neurologie, Utrecht.

Hr.prof.dr.J.van Gijn, neuroloog.

Correspondentieadres: hr.dr.F.E.de Leeuw (h.deleeuw@neuro.umcn.nl).

SAMENVATTING

- Vasculaire demencie is niet zeldzaam; de prevalentie bedraagt ongeveer 5% onder mensen ouder dan 85 jaar.
- Hoge bloeddruk en atherosclerose zijn de belangrijkste risicofactoren.
- Volgens internationale criteria ontstaat dit dementiesyndroom meestal binnen korte tijd (per definitie binnen 3 maanden) na een beroerte.
- De diagnosestelling kan echter bemoeilijkt worden doordat een beroerte niet altijd wordt opgemerkt door de patiënt en diens omgeving, doordat er andere factoren tot de demencie bijdragen of doordat een bijkomende depressie op de voorgrond staat.
- Bevolkingsonderzoeken laten zien dat behandeling van de vasculaire risicofactoren gepaard gaat met een relatief lage incidentie van vasculaire demencie, maar gerandomiseerd interventieonderzoek ontbreekt.
- De waarde van acetylsalicylzuur ter voorkoming van verslechtering van het cognitief functioneren bij patiënten met vasculaire demencie is onzeker.
- Cholinesteraseremmers kunnen wellicht niet alleen bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer, maar ook bij sommige met vasculaire demencie de cognitieve achteruitgang vertragen.

terse – steeds ouder wordende – populaties. In een bevolkingsonderzoek onder meer dan 7000 mensen bleek dat de incidentie van vasculaire demencie toenam van 0,1 per 1000 persoonsjaren bij 60-64-jarigen tot 7 per 1000 persoonsjaren bij 90-94-jarigen.⁴ De incidentie van vasculaire demencie is overigens lager bij vrouwen; vooral bij mensen ouder dan 80 jaar is het verschil duidelijk.⁴

Risicofactoren. Het zal geen verbazing wekken dat de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten ook in nauw verband staan met vasculaire demencie. Bij bevolkingsonderzoek vond men dat iedere toename van 10 mmHg van zowel de diastolische als de systolische bloeddruk gepaard ging met een toename van het risico op vasculaire demencie van 40%.⁵ Ook indicatoren van atherosclerose, zoals plaques of een toegenomen intima-mediadikte van de A. carotis communis, hingen samen met vasculaire demencie, vooral in aanwezigheid van een *Apo-E4*-allel.⁶ In een kleinere studie onder patiënten die net een beroerte hadden gehad, vond men bovendien dat diabetes mellitus en atriumfibrilleren het risico op vasculaire demencie verhoogden.⁷

Omdat cholesterol zo'n belangrijke rol speelt tijdens het ontstaan van atherosclerose zou het voor de hand liggen dat een verhoogde serumcholesterolconcentratie leidt tot een verhoogde incidentie van vasculaire demencie. Dit is echter tot op heden niet duidelijk bewezen; ook het medicamenteus verlagen van de serumcholesterolconcentratie in de PROSPER-studie leidde niet tot vermindering van cognitieve achteruitgang.⁸ De incidentie van (vasculaire) demencie werd daarbij echter niet vastgesteld.

KLINISCHE KENMERKEN

Dementie is gedefinieerd als objectieveerbare achteruitgang van het geheugen in combinatie met achteruitgang

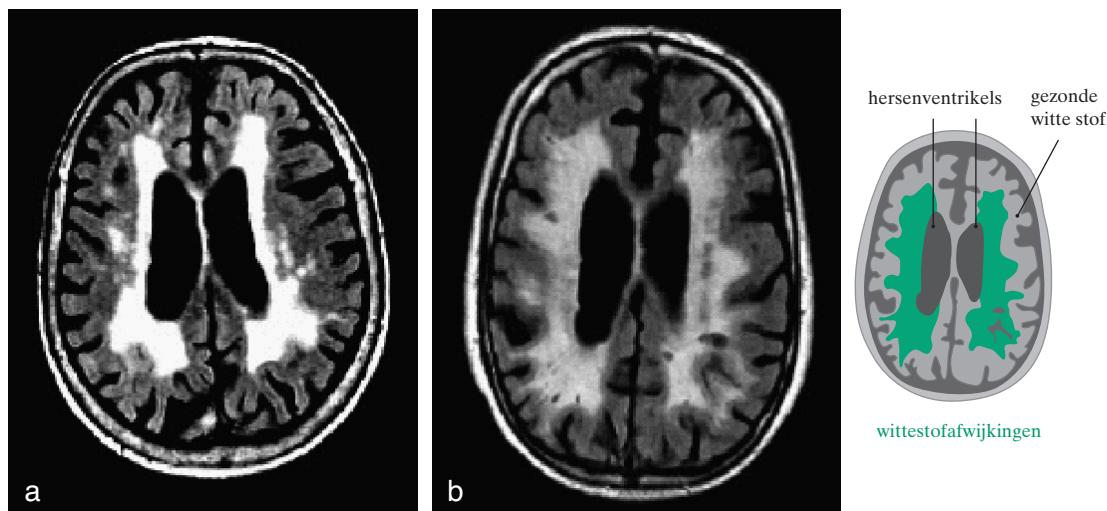
in tenminste één ander cognitief domein, bijvoorbeeld oriëntatie, aandacht, taal, rekenen, uitvoerende functies en abstract denken, waarbij dit alles leidt tot beperkingen in het dagelijks leven.⁹ Naast deze cognitieve stoornissen kunnen ook niet-cognitieve verschijnselen voorkomen, zoals stoornissen van de stemming, de realiteits-toetsing en de impulsregulatie.

Een belangrijk onderscheid tussen vasculaire demencie en bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer is dat de cognitieve achteruitgang als gevolg van de beroerte (of deze nu opgemerkt werd of niet) in de regel niet progressief is, maar gedurende lange tijd vrijwel stabiel blijft. Een belangrijke aanwijzing voor een vasculaire oorzaak van een dementiesyndroom is het acute ontstaan na een beroerte, gevolgd door een stapsgewijze achteruitgang. Een uitzondering vormt de geleidelijk aan beginnende en langzaam progressieve demencie op basis van uitgebreide, confluërende wittestofafwijkingen (zie verder).¹⁰

Herseninfarcten veroorzaken naast de algemene verschijnselen focale neurologische uitval, afhankelijk van de plaats en de omvang van de afwijking. Het bekendst zijn enkelzijdige verlammingen, hemianopsie of stoornissen van het corticobulbaire systeem zoals slikstoornissen, spastische dysartrie en oncontroleerbaar huilen of lachen.

Grote frontale infarcten (of bloedingen) in het verzorgingsgebied van de A. cerebri anterior kunnen zich manifesteren als initiatiefverlies (aboulie), verlies van spontane taal bij intact naspreken (transcorticale motorische afasie), amnesie of dyspraxie. Een psychose kan een uiting zijn van een infarct in het gebied van de A. cerebri media in de niet-taaldominante hemisfeer (meestal de rechter). Afasie door een infarct in het gebied van de A. cerebri media maakt een adequaat neuropsychologisch onderzoek onmogelijk; daarbij kan de diagnose 'vasculaire demencie' formeel dan ook niet gesteld worden. Er kan echter wel een indruk van het cognitief functioneren worden verkregen met behulp van non-verbale methoden. Een infarct in het gebied van de A. cerebri posterior kan gepaard gaan met een amnestisch syndroom (bij afsluiting van de kleine arteriën naar de thalamus), psychomotorische agitatie of visuele hallucinaties.

De chronischer verlopende ischemie van de witte stof als gevolg van arteriosclerose, die veel voorkomt bij ouderen, heeft meestal lichte tot matige cognitieve achteruitgang tot gevolg en leidt zelden tot een volledig dementiesyndroom.¹¹⁻¹² Deze soort vasculaire demencie (in de oudere literatuur wel 'de ziekte van Binswanger' genoemd) is van het zogenaamde subcorticale type, dat wil zeggen dat traagheid het verlies van aangeleerde functies overheerst. Deze aandoening gaat vaak samen met loopstoornissen en valneiging ('parkinsonisme van de onderste lichaamshelft') en met incontinentie voor urine.¹³⁻¹⁵ Er zijn aanwijzingen dat deze zogeheten wittestofafwijkingen een belangrijke risicofactor zijn voor depressieve symptomen en voor depressie op oudere leeftijd, vooral als de afwijkingen zich bevinden in de subcorticale witte stof; de wittestofafwijkingen bevinden zich dan niet direct naast het ventrikel, zoals in figuur 1,



FIGUUR 1. T₂-gewogen 'fluid attenuated inversion recovery'(FLAIR)-opnamen van wittestofafwijkingen die in vrijwel dezelfde mate aanwezig zijn bij een gezonde, zelfstandig levende oudere (a) en een patiënt met vasculaire dementie (b).

maar meer lateraal.¹⁵ De bij dementie vaak voorkomende stemmingsstoornissen kunnen dus ook een vasculaire genese hebben.

DIAGNOSTISCHE CRITERIA

Goede diagnostische criteria zijn belangrijk voor de zo heterogene groep van aandoeningen met de naam 'vasculaire dementie'. Deze criteria vergemakkelijken het vaststellen van risicofactoren voor de ziekte en stellen onderzoekers in staat om het effect van een behandeling op de progressie van de ziekte te meten. Door het nauwgezet toepassen van een aantal criteria is de specificiteit ervan doorgaans hoog, maar de sensitiviteit is vaak laag. Bij veel mensen met cognitieve problemen van wie de afwijkingen net niet aan de radiologische criteria voldoen, kan daardoor de diagnose 'vasculaire dementie' niet worden gesteld. Criteria voor de diagnostiek van vasculaire dementie zijn in 1993 opgesteld door het National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), samen met de Franse Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN); ze zijn bekend onder de naam 'NINDS-AIREN-criteria voor vasculaire dementie' (tabel).¹⁶ De diagnose 'vasculaire dementie' kan alleen worden gesteld als aan zowel klinische als radiologische criteria is voldaan.

Klinische criteria. Het eerste klinische criterium is dat er een klinisch vastgesteld dementiesyndroom moet bestaan: er zijn stoornissen in het geheugen en in tenminste één ander cognitief domein die ernstig genoeg zijn om voor de patiënt een zelfstandig bestaan onmogelijk te maken. Daarnaast moeten de gegevens uit de anamnese en de bevindingen bij het neurologisch onderzoek passen bij een beroerte en bij de afwijkingen die door middel van radiologisch onderzoek van de hersenen gevonden worden. Als de anamnese geen gegevens oplevert die passen bij een beroerte, kunnen bevindingen bij

het neurologisch onderzoek duiden op een doorgemaakt 'stil' infarct (bijvoorbeeld reflexasymmetrie of een voetzoolreflex volgens Babinski). Tenslotte moet het dementiesyndroom zijn ontstaan binnen 3 maanden na de beroerte. Uiteraard is deze tijdslimiet arbitrair, maar deze helpt om een verkeerde classificatie van mensen die jaren na een beroerte alsnog dement worden, te voorkomen. Een nadeel van de arbitraire tijdslimiet is dat bij patiënten met een stille beroerte (waarvan immers het tijdstip niet bekend is) alleen een 'mogelijke' en niet een 'waarschijnlijke' vasculaire dementie kan worden gediagnosticeerd.

Radiologische criteria. Deze betreffen de plaats en de ernst van radiologische afwijkingen. Wat de plaats betreft, moet beeldvorming ofwel 'territoriale infarcten' tonen, dat wil zeggen afwijkingen passend bij een infarct in een stroomgebied van een van de grote hersenarteriën, ofwel een kleine, maar strategisch gelegen afwijking, bijvoorbeeld in het genu van de capsula interna, de globus pallidus of de thalamus. Ook acceptabel als verklaring zijn meerdere lacunaire infarcten in de basale kernen of de frontaalkwabben, of uitgebreide, confluerende, periventriculaire wittestofafwijkingen. Het ernstcriterium houdt in dat territoriale infarcten worden geacht bij te dragen aan het dementiesyndroom als ze zijn gelegen in de dominante hemisfeer of als ze bilateraal voorkomen. Ook dit is een arbitraire stelregel. Verder wordt verondersteld dat wittestofafwijkingen bijdragen aan het dementiesyndroom als ze minimaal een kwart van de witte stof in beslag nemen.

Er bestaat geen eenvoudige meetmethode om uit te maken wanneer een kwart van de witte stof is ingenomen door wittestofafwijkingen. Ook zijn er geen nauwkeurige radiologische criteria voor de aantallen lacunaire infarcten in de basale ganglia of de frontaalkwabben gedefinieerd in de 'ernst'-sectie. Daardoor is het niet mogelijk om bij een patiënt met dergelijke afwijkingen

Criteria voor de diagnose 'vasculaire dementie', opgesteld door het National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) en de Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN): de 'NINDS-AIREN-criteria'*¹⁶

<i>klinische criteria</i>	<i>radiologische criteria</i>	
	<i>plaats</i>	<i>ernst</i>
– dementie† – cerebrovasculaire ziekte‡ – cerebrovasculaire ziekte vóór dementie§	– infarct in het verzorgingsgebied van de A. cerebri anterior beiderzijds, in het gebied van de A. cerebri posterior, in associatiegebieden of in waterscheidingsgebieden van de A. carotis interna – arteriopathie: uitgebreide periventriculaire witte stof-afwijkingen, lacunaire infarcten in basale kernen of frontale witte stof, of dubbelzijdige infarcten in de thalamus	– infarcten in arteriële verzorgingsgebieden van de dominante hemisfeer of in beide hemisferen – ischemische afwijkingen in tenminste een kwart van de witte stof

*De diagnose 'vasculaire dementie' kan alleen worden gesteld als aan klinische en radiologische (lokalisatie en ernst betreffende) criteria is voldaan.
 †Stoornissen in het geheugen en in tenminste één ander cognitief domein die leiden tot beperkingen in het dagelijks leven.
 ‡De aanwezigheid van focale neurologische uitval tijdens neurologisch onderzoek, die verklaard kan worden door een beroerte welke met beeldvorming kan worden bevestigd.
 §Het dementiesyndroom moet binnen 3 maanden na de beroerte zijn ontstaan.
 ||Pariëtotemporale en temporo-occipitale gebieden (inclusief de gyrus angularis).

vasculaire dementie volgens de NINDS-AIREN-criteria te diagnosticeren (figuur 2). Nauwkeurige omschrijving van de radiologische criteria kan de correcte classificatie van patiënten mogelijk bevorderen en is praktisch gezien zeker haalbaar voor ervaren beoordelaars van de beeldvorming.¹⁷ Om aan de radiologische NINDS-AIREN-criteria te voldoen moet zowel aan de plaats- als aan de ernstcriteria worden voldaan. Voor het uiteindelijk stellen van de diagnose '(vasculaire) dementie' is uiteraard de klinische informatie van doorslaggevend belang. Dit wordt geïllustreerd in figuur 1, die MRI-scans van de hersenen toont van twee verschillende personen met een vrijwel identieke mate van witte stofafwijkingen; de linker scan is van een gezonde, zelfstandig levende oudere en de rechter scan is van een patiënt met dementie.

Diagnosestelling. Op basis van de bestaande klinische en radiologische criteria kan slechts 'waarschijnlijke' en 'mogelijke' vasculaire dementie worden gediagnosticeerd. Bij 'mogelijke' vasculaire dementie zijn er neurologische afwijkingen die kunnen passen bij een doorgevoerde beroerte, maar er heeft geen beeldvorming van de hersenen plaatsgevonden of er kan geen duidelijke tijdsrelatie met de beroerte worden vastgesteld.

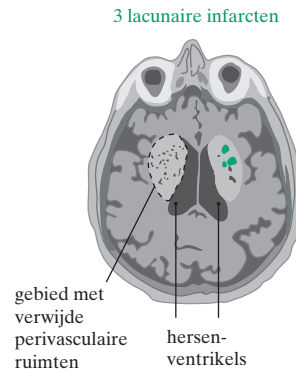
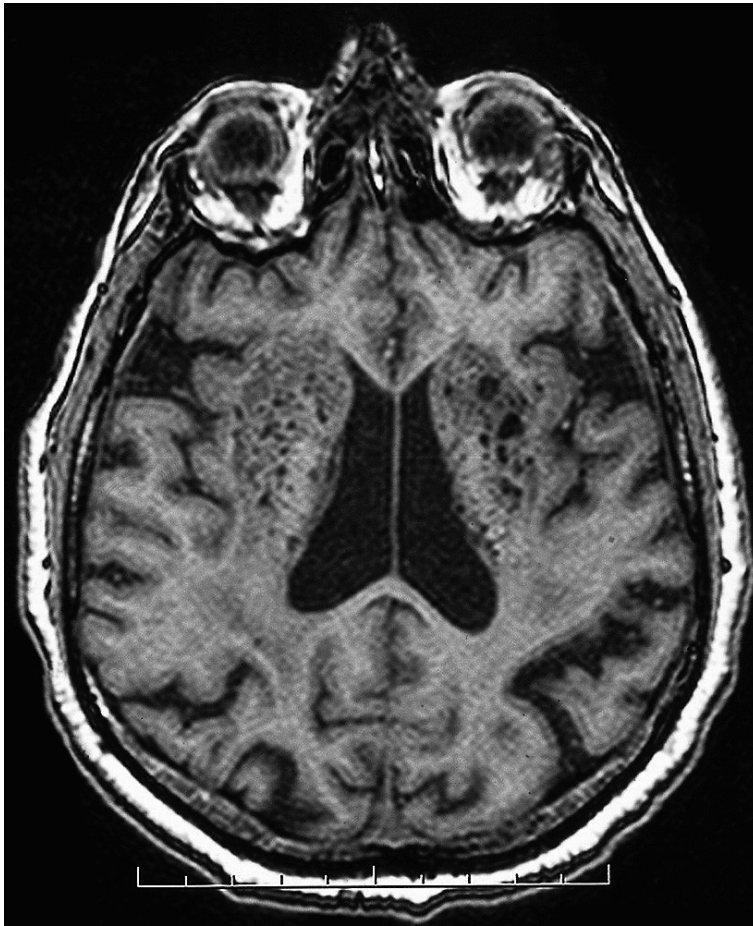
Een 'zekere' diagnose 'vasculaire dementie' kan alleen gesteld worden na neuropathologisch bewijs van cerebrovasculaire ziekte (oude infarcten of bloedingen), verkregen via biopsie of obductie. Ook mogen er daarbij niet meer plaques en 'tangles' (afwijkingen die als bewijs voor de ziekte van Alzheimer worden beschouwd) aanwezig zijn dan men op grond van de leeftijd mag verwachten. Dit laatste criterium is moeilijk toepasbaar, gezien het ontbreken van referentiewaarden. Tevens mag bij neuropathologisch onderzoek niet alsnog een andere oorzaak van de dementie blijken.

BEHANDELING

Primaire preventie. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat als iedere bloeddrukstijging gepaard gaat met een toename van het risico op vasculaire dementie, omgekeerd behandeling van de bloeddruk kan leiden tot een verlaging van dat risico. In overeenstemming daarmee werd in een groot bevolkingsonderzoek een lager risico op vasculaire dementie gevonden bij mensen die bloeddrukverlagende middelen gebruikten (relatief risico: 0,3; 95%-BI: 0,1-0,9) dan bij degenen die deze middelen niet gebruikten.¹⁸ Dit is echter een indirect argument en geen rechtstreeks bewijs voor de stelling dat bloeddrukverlaging vasculaire dementie voorkomt.

Secundaire preventie. Voor alle symptomatische vasculaire aandoeningen geldt dat acetylsalicylzuur een belangrijke plaats inneemt bij de secundaire preventie van nieuwe verschijnselen. Opmerkelijk genoeg is over het effect van dit middel bij vasculaire dementie nog weinig bekend. Uiteraard gebruiken vele patiënten die aan vasculaire dementie lijden, acetylsalicylzuur op grond van de voorafgaande beroerte; dit geldt echter niet voor de groep patiënten met vasculaire dementie (mede) door witte stofafwijkingen. Tot op heden zijn er geen gerandomiseerde onderzoeken gedaan waarin het effect van acetylsalicylzuur binnen deze specifieke groep is onderzocht. Een meta-analyse van de beschikbare literatuur door de Cochrane Collaboration toonde aan dat er tot nu toe geen bewijs is voor de effectiviteit van acetylsalicylzuur bij de secundaire preventie van vasculaire dementie.¹⁹

Symptomatische behandeling. Een belangrijke overeenkomst tussen de verschillende dementieën is het tekort aan acetylcholine in de hersenen.²⁰ Waarschijnlijk is dit tekort er ook bij vasculaire dementie. Theoretisch zou men de hoeveelheid acetylcholine in de hersenen



FIGUUR 2. T₁-gewogen MRI-opname van de hersenen van een demente patiënt: 3 lacunaire infarcten in de linker basale kernen en enkele verwijde perivasculaire ruimten in de rechter basale kernen. Volgens de internationale criteria¹⁶ kan bij deze patiënt de diagnose 'vasculaire demantie' niet gesteld worden, omdat in de radiologische criteria voor lacunaire infarcten 'ernst' niet is gedefinieerd en dus niet aan zowel de klinische als de radiologische criteria kan worden voldaan. De schaalverdeling is in cm.

kunnen vergroten door de afbraak te remmen. Dit helpt tot op zekere hoogte om de cognitieve functie bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer initieel te verbeteren, terwijl een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek soortgelijke, maar minder uitgesproken effecten laat zien bij vasculaire demantie.²¹

In een dubbelblinde, gerandomiseerde trial met galantamine, dat zowel de acetylcholinereceptor stimuleert als de acetylcholineafbraak remt, werd gedurende tenminste een jaar een gunstig effect gezien op de cognitieve functie bij patiënten met een 'waarschijnlijke' vasculaire demantie.²²

CONCLUSIE

Het zal voor niemand moeilijk zijn om demantie te herkennen bij een patiënt die een beroerte heeft gehad. Maar meestal zijn de cognitieve beperkingen na een beroerte veel subtieler en voelen mensen zich 'gewoon anders' dan vóór de beroerte. Het is belangrijk om deze symptomen te herkennen en de patiënt en diens familie erover te informeren dat deze een gevolg kunnen zijn

van de doorgemaakte beroerte. Er is tot op heden weinig bewijs voor dat medicamenteuze interventie verergering van cognitieve stoornissen kan voorkomen. Wel kan een onderliggende depressie, die veel voorkomt na een beroerte, een belangrijke en in beginsel behandelbare factor zijn bij klachten over denken en geheugen.

Prof.dr.Ph.Scheltens, neuroloog, en dr.I.van Straaten, assistent-geneeskundige, Alzheimer Centrum, VU Medisch Centrum, Amsterdam, leverden figuur 1 respectievelijk 2.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT *Vascular dementia*

– Vascular dementia is one of the most frequently occurring dementia syndromes. Its prevalence is about 5% among subjects above 85 years of age.
– Elevated blood pressure and atherosclerosis are the most important risk factors.

- According to international criteria, vascular dementia usually occurs within three months after having a stroke.
- However, the diagnosis can be difficult as some strokes are clinically ‘silent’ and may go unnoticed. Other factors may also contribute to the dementia syndrome, and concomitant depression may mask its clinical picture.
- In population studies, treatment of vascular risk factors is associated with a relatively low incidence of vascular dementia, but this effect has not been investigated in a randomized clinical trial.
- The value of acetylsalicylic acid in attenuating cognitive deterioration in patients with vascular dementia is uncertain.
- Acetylcholinesterase inhibitors may slow down cognitive decline not only in some patients with Alzheimer’s disease but also in patients with vascular dementia.

LITERATUUR

- ¹ Zandvoort MJ van, Kappelle W, Algra A, Haan EH de. Decreased capacity for mental effort after single supratentorial lacunar infarct may affect performance in everyday life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:697-702.
- ² Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, et al. Dementia after stroke, baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992;42:1185-93.
- ³ Ott A, Breteler MMB, Harskamp F van, Claus JJ, Cammen TJ van der, Grobbee DE, et al. Prevalence of Alzheimer’s disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ* 1995;310:970-3.
- ⁴ Ruitenberg A, Ott A, Swieten JC van, Hofman A, Breteler MMB. Incidence of dementia, does gender make a difference? *Neurobiol Aging* 2001;22:575-80.
- ⁵ Ruitenberg A. Vascular factors in dementia [proefschrift]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 2000.
- ⁶ Hofman A, Ott A, Breteler MMB, Bots ML, Slieter AJ, Harskamp F van, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer’s disease in the Rotterdam study. *Lancet* 1997;349:151-4.
- ⁷ Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Casto L, Galavotti B, et al. Dementia after first stroke. *Stroke* 1996;27:1205-10.
- ⁸ Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER). *Lancet* 2002;360:1623-30.
- ⁹ World Health Organization (WHO). The neurological adaptation of the International Classification of Diseases (ICD 10). Genève: WHO; 1991.
- ¹⁰ Bennett DA, Gilley DW, Lee S, Cochran EJ. White matter changes: neurobehavioral manifestations of Binswanger’s disease and clinical correlates in Alzheimer’s disease. *Dementia* 1994;5:148-52.
- ¹¹ Groot JC de, Leeuw FE de, Oudkerk M, Gijn J van, Hofman A, Jolles J, et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam scan study. *Ann Neurol* 2000;47:145-51.
- ¹² Gijn J van. White matters, small vessels and slow thinking in old age. *Lancet* 2000;356:612-3.
- ¹³ Hennerici MG, Oster M, Cohen S, Schwartz A, Motsch L, Daffertshofer M. Are gait disturbances and white matter degeneration early indicators of vascular dementia? *Dementia* 1994;5:197-202.
- ¹⁴ Tarvonen-Schroder S, Roytta M, Raiha I, Kurki T, Rajala T, Sourander L. Clinical features of leuko-araiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:431-6.
- ¹⁵ Groot JC de, Leeuw FE de, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MMB. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1071-6.
- ¹⁶ Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
- ¹⁷ Straaten EC van, Scheltens P, Knol DL, Buchem MA van, Dijk EJ van, Hofman PA, et al. Operational definitions for the NINDS-AIREN criteria for vascular dementia: an interobserver study. *Stroke* 2003;34:1907-12.
- ¹⁸ Veld BA in ’t, Ruitenberg A, Hofman A, Stricker BH, Breteler MMB. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam study. *Neurobiol Aging* 2001;22:407-12.
- ¹⁹ Williams PS, Spector A, Orrell M, Rands G. Aspirin for vascular dementia [Cochrane review]. The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software; 2000.
- ²⁰ Grantham C, Geerts H. The rationale behind cholinergic drug treatment for dementia related to cerebrovascular disease. *J Neurol Sci* 2002;203-204:131-6.
- ²¹ Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2003;61:479-86.
- ²² Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer’s disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:1283-90.

Aanvaard op 15 januari 2004

Stamcellen: biologie en mogelijke toepassing bij het hartinfarct

A.C.FIJNVANDRAAT EN A.F.M.MOORMAN

Ondanks geneesmiddelen en chirurgische technieken blijft hartfalen een van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse samenleving. In Nederland zijn er al circa 200.000 patiënten, een aantal dat elk jaar met 10% toeneemt. 40-50% van de patiënten met een ernstige vorm van hartfalen, dat wil zeggen klasse 3-4 volgens de New York Heart Association, overlijdt binnen 2 jaar.

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Anatomie en Embryologie, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.
 Hr.A.C.Fijnvandraat, moleculair bioloog; hr.prof.dr.A.F.M.Moorman, anatoom-embryoloog.
 Correspondentieadres: hr.prof.dr.A.F.M.Moorman (a.f.moorman@amc.uva.nl).

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

Teneinde het voortschrijdende proces van hartfalen te stoppen lijkt het creëren van meer spierweefsel om het beschadigde myocard met nieuwe functionele contractiele cellen aan te vullen, samen met neovasculogenese, een voor de hand liggende therapie te zijn. Er zijn inderdaad reeds verschillende celtypen getest voor dergelijke transplantaties in het hart, waaronder stamcellen.¹

Hartspiercellen (cardiomyocyten) verliezen enkele jaren na de geboorte van het individu hun vermogen om