

Dementie op jonge leeftijd: epidemiologie en oorzaken

Jan de Graaf, Anna Postma en Christian Bakker

dementie
jonge leeftijd
ziekte van Alzheimer
frontotemporale
dementie
diagnostiek

Inleiding

Dementie – in de DSM-5 uitgebreide neurocognitieve stoornis genoemd – is een syndroomdiagnose waarbij er stoornissen in twee of meer cognitieve domeinen bestaan. Dit betreft de domeinen van het geheugen, de executieve functies, de visuospatiale functies, de taalfuncties, naast gedrag en persoonlijkheid. Van belang om te weten is dat voor de diagnose dementie een geheugenstoornis niet obliagaat aanwezig hoeft te zijn. Daarbij moet er wel een duidelijke achteruitgang te zien zijn ten opzichte van het eerdere functioneren, met beperkingen in het dagelijks leven ten aanzien van bijvoorbeeld de zelfredzaamheid of het werk.

Hoewel dementie vooral als een ziekte van de ouderdom wordt gezien, komt dementie ook bij mensen onder de 65 jaar voor. We spreken dan van dementie op jonge leeftijd. Daarmee komt dementie ook voor binnen de werkzame populatie. Kennis van deze specifieke groep is voor bedrijfs- en verzekeringsartsen van belang, vooral ook omdat de presentatie van dementie op jongere leeftijd anders kan zijn dan op latere leeftijd, waarbij bijvoorbeeld geheugenproblemen minder op de voorgrond staan maar gedragsveranderingen, taal- en executieve problemen doorgaans meer manifest zijn. Dementie is het gevolg van een grote groep aandoeningen, waarbij op jongere leeftijd de ziekte van Alzheimer, frontotemporale dementie en vasculaire dementie de meest voorkomende zijn. Bij het bestaan van objectieveerbare cognitieve stoornissen die nog niet leiden tot (evidente) problemen in het dagelijks functioneren, wordt gesproken over mild cognitive impairment of milde cognitieve stoornis (in de DSM-5 beperkte neurocognitieve stoornis). Ook hier kan de bedrijfs- en verzekeringsarts mee in aanraking komen.

In dit artikel geven we een overzicht van de epidemiologie en de belangrijkste oorzaken van dementie op jonge leeftijd.

Epidemiologie van dementie op jonge leeftijd

In Nederland zijn er naar schatting zo'n 260.000 mensen met dementie. Ongeveer 6-9% van de totale groep van mensen met dementie is de aanvang van de eerste verschijnselen van de dementie voor het 65e levensjaar.¹ Internationaal is er echter nog geen consensus over de nomenclatuur, definitie en welke aandoeningen al dan niet tot de oorzaken van dementie op jonge leeftijd gerekend moeten worden.^{2,3}

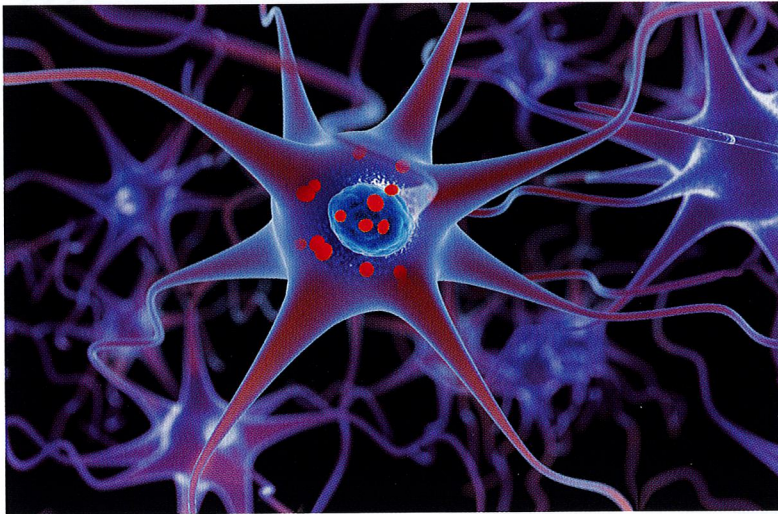
Studies naar de prevalentie van dementie op jonge leeftijd zijn uitermate schaars, terwijl exacte gegevens over het aantal jonge mensen met dementie essentieel zijn om voldoende passende zorg voor deze doelgroep te ontwikkelen. Een studie van Harvey et al. (2003) wordt het meest geciteerd. In deze studie werd in een afgebakend geografisch gebied met 567.500 inwoners in Groot-Brittannië de prevalentie in kaart gebracht, met als resultaat een schatting van 54 gevallen per 100.000 inwoners in de leeftijdsgroep van 30 tot 64 jaar en 98,1-118 gevallen per 100.000 inwoners voor de leeftijdsgroep van 45 tot 64 jaar.⁴ Probleem van deze studie is evenwel dat het om een beperkt geografisch gebied gaat in Groot-Brittannië en daarbij om een studie waarin de prevalentie in kaart is gebracht bij mensen die zich hadden aangemeld voor hulp. Dat maakt het waarschijnlijk dat er sprake is van een onderschatting in deze specifieke studie, omdat juist de toeleiding tot hulp bij deze doelgroep problematisch is. De schattingen uit de studie van Harvey verschillen ook van schattingen in een meer recente Australische studie, met schattingen van 68,2 gevallen per 100.000 inwoners in de leeftijdsgroep van 30 tot 64 jaar en 132,9 gevallen in de leeftijdsgroep van 45 tot 64 jaar.⁵ Deze verschillen in cijfers maken een schatting van het aantal mensen met dementie op jonge leeftijd in Nederland ingewikkeld. Om dit goed in kaart te brengen voor de Nederlandse situatie is in 2018 de Precode-studie van start gegaan (www.precode-project.nl). Naast het in kaart brengen van de prevalentie en incidentie van dementie op jonge leeftijd richt deze studie zich onder meer ook op de vroege herkenningssignalen van dementie op jonge leeftijd door

Dr. J.H. de Graaf, zelfstandig bedrijfsarts, Dokterswerk, Makkinga.

Drs. A.G. Postma, neurologie ziekenhuis Nij Smellinghe Drachten, aandachtsgebied bewegingsstoornissen en cognitieve stoornissen/neurodegeneratieve aandoeningen.

Dr. C. Bakker, MSc. Programmaleider Dementie op Jonge Leeftijd Universitair Kennisnetwerk Ouderenzorg Nijmegen (UKON), Radboudumc, Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen, Stichting Groenhuysen, Roosendaal, Kenniscentrum Dementie op Jonge Leeftijd, Amersfoort.

Correspondentieadres: Christian.Bakker@Radboudumc.nl



Lewy body-dementie komt veel voor op jonge leeftijd

aan de hand van huisartsgegevens te exploreren met welke symptomen mensen zich melden bij de huisarts in de jaren voordat een diagnose dementie op jonge leeftijd wordt gesteld. De incidentie van dementie op jonge leeftijd is beperkt onderzocht. Een recent review geeft enige cijfers over het voorkomen van de ziekte van Alzheimer op jonge leeftijd, maar de cijfers tussen de verschillende studies lopen sterk uiteen.⁶

Etiologie

Dementie op jonge leeftijd wordt gekenmerkt door een grote heterogeniteit in mogelijke oorzaken. Een recente literatuurstudie laat zien dat er in de literatuur meer dan 250 verschillende oorzaken van dementie op jonge leeftijd worden onderscheiden (Van de Veen et al., in voorbereiding). De meest voorkomende oorzaken van dementie op jonge leeftijd zijn neurodegeneratieve aandoeningen. In een Japanse studie uit 2009 bleek vasculaire dementie de meest voorkomende vorm van dementie op jonge leeftijd (42,5%), gevolgd door dementie door de ziekte van Alzheimer (25,6%), dementie ten gevolge van een hoofdtrauma (7,1%), Lewy body-dementie en parkinsondementie (6,2%), frontotemporale dementie (2,6%) en overige oorzaken (16%).⁷ Dit wijkt sterk af van een meer recente Australische studie waarin dementie ten gevolge van langdurig alcoholgebruik (18,4%), de ziekte van Alzheimer (17,7%), vasculaire dementie (12,8%) en frontotemporale dementie (11,3%) als de meest voorkomende oorzaken van dementie op jonge leeftijd werden gevonden.⁵ In een Nederlandse studie uit 2005 bij cognitieve stoornissen voor het 65e levensjaar werd gevonden dat 46% van de 127 onderzochte personen de ziekte van Alzheimer bleek te hebben, 23% frontotemporale dementie en 5% vasculaire dementie⁸, maar gezien de specifieke demografische kenmerken van de regio Rotterdam is het de vraag of deze gegevens geëxtrapoleerd kunnen worden voor een schatting voor heel Nederland. Deze cijfers laten in ieder geval wel zien dat bij dementie op jonge leeftijd de ziekte

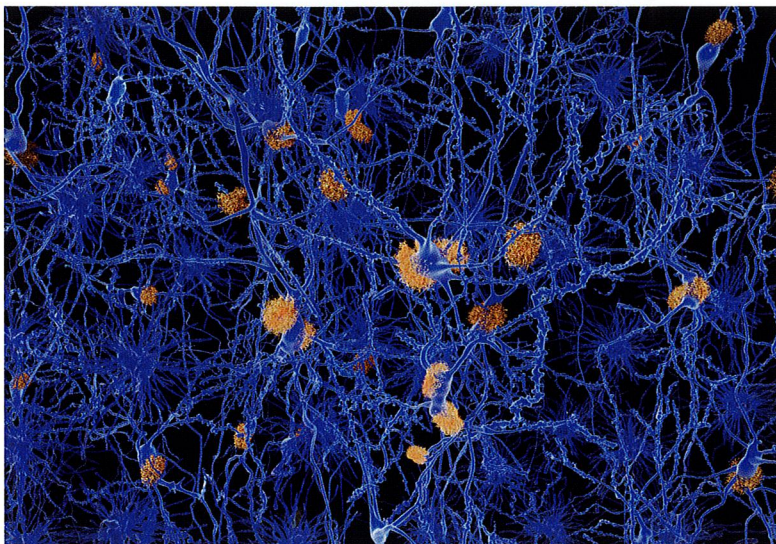
van Alzheimer als oorzaak veel minder vaak voor komt vergeleken met dementie op oudere leeftijd maar nog steeds een belangrijke oorzaak is.

Daarnaast komt Lewy body-dementie meer voor op jonge leeftijd in vergelijking met oudere leeftijd, waarbij cognitieve stoornissen samengaan met parkinsonisme en visuele hallucinaties. Naast de genoemde neurodegeneratieve aandoeningen die we eveneens op oudere leeftijd aantreffen liggen er bij jongeren vaak ook meer zeldzame oorzaken aan de dementie ten grondslag, zoals metabole aandoeningen, humaan immunodeficiëntievirus, prionenziekte of amyotrofische laterale sclerose (ALS).

Ook recidiverende hoofdtrauma's kunnen leiden tot een dementieel beeld, met als bekend voorbeeld de chronische traumatische encefalopathie van bokkers.⁹ In de Verenigde Staten is er op het moment veel aandacht voor dit beeld bij American Football-professionals. Daarbij kunnen ook primair psychiatrische beelden tot cognitieve stoornissen leiden, net als chronisch alcohol- en drugsgebruik. Slaapapneu is verder een veelvoorkomend beeld dat ook aanzienlijke geheugenproblemen en cognitieve stoornissen kan geven. In een studie bleek bij maar liefst 8% van de verwijzingen naar een gespecialiseerd diagnostisch centrum voor dementie op jonge leeftijd sprake te zijn van slaapapneu.¹⁰ Dit onderstreept het belang van een zorgvuldige diagnostiek bij verdenking van dementie op jonge leeftijd.

Risicofactoren voor dementie op jonge leeftijd

De belangrijkste risicofactor voor dementie op oudere leeftijd is de leeftijd. Daarnaast zijn vasculaire risicofactoren als hypertensie, hypercholesterolemie en diabetes mellitus beschreven als risicofactoren, ook voor niet-vasculaire oorzaken van dementie. Daarnaast zijn er inmiddels meerdere genafwijkingen bekend die het risico op dementie op oudere leeftijd verhogen. Risicofactoren voor het ontwikkelen van dementie op jonge leeftijd zijn minder goed bekend. Ook hier kunnen risicofactoren voor harten vaatziekten een zekere rol spelen, maar is de invloed op het ontstaan waarschijnlijk veel geringer. Daarnaast worden bij dementie op jonge leeftijd meer genetische afwijkingen gevonden dan op oudere leeftijd. Bij mensen met dementie op jonge leeftijd of binnen families met een autosomaal dominant patroon van dementie, stijgt de kans op het vinden van een monogene oorzaak.¹¹ Het hebben van een genmutatie voor de ziekte van Alzheimer is een risicofactor voor dementie op jonge leeftijd, waarbij bij mutaties in de APP, het presilin-1 gen (PSEN-1) en het presilin-2 (PSEN-2) gen de meeste patiënten voor het 65e jaar alzheimer ontwikkelen.^{10,12} Voor de ziekte van Alzheimer op latere leeftijd is het $\epsilon 4$ -allel van het *APOE*-gen van belang, een allelische variant van dit gen. Het hebben van één $\epsilon 4$ -allel geeft een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer, het hebben van 2 allelen van deze variant



Het hebben van een genmutatie voor de ziekte van Alzheimer is ook een risicofactor voor dementie op jonge leeftijd

verhoogd dat risico nog veel verder¹¹, waarbij ook het risico op het vroeg optreden van deze vorm van dementie wordt vergroot. Bij frontotemporale dementie wordt gedacht dat 20-40% van de gevallen familiair zijn, waarbij er inmiddels ook een aantal genmutaties is ontdekt.¹⁰ Een afwijkend *C9orf72*-gen is recent gevonden als de meest voorkomende oorzaak van FTD, een mutatie die ook amyotrofische laterale sclerose veroorzaakt^{11,13}, waarbij de leeftijd van presentatie zeer variabel lijkt te zijn. In Nederland wordt DNA-onderzoek aangeraden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer onder de leeftijd van 60 jaar, en bij alle patiënten met frontotemporale dementie.¹¹ De laatste jaren zijn belangrijke stappen gezet in het genetisch onderzoek bij dementie, waarbij de verwachting is dat met toegenomen kennis de relatie tussen genotype en fenotype van dementie nog meer duidelijk zal worden.

Belangrijkste oorzaken van dementie op jonge leeftijd

De ziekte van Alzheimer

Net als bij het optreden van de ziekte van Alzheimer op oudere leeftijd is er bij jonge mensen gedurende het beloop van de ziekte sprake van aantasting van het geheugen. Het neuropsychologisch profiel van jonge mensen met deze aandoening verschilt echter in belangrijke mate van het profiel van ouderen met dezelfde aandoening.¹⁴ Wanneer de ziekte op jongere leeftijd optreedt zien we dat de geheugenstoornissen in het begin minder op de voorgrond kunnen staan. Wel zien we net als bij ouderen relatief vroeg in de demetiestoornissen in het visuospatiale domein (het verwerken van informatie voor de ruimtelijke oriëntatie, denk aan de weg vinden) en stoornissen in het executief functioneren. Dit laatste uit zich bijvoorbeeld in het ongeorganiseerd overkomen

en moeite hebben met snel wisselende taken. Verder kunnen mensen problemen krijgen met het uitvoeren van handelingen, apraxie. Dit treedt eerst op bij complexe handelingen, maar later bij meer eenvoudige taken zoals aan- en uitkleden.

Kenmerkend bij de ziekte van Alzheimer op oudere leeftijd is ook dat dit leidt tot een verminderd inzicht in de cognitieve tekorten (anosognosie), terwijl dit op jongere leeftijd langer intact blijft en dan tot stemmingsklachten kan leiden.¹⁵ Als er sprake is van anosognosie, dan kan dat leiden tot gevaarlijke situaties in het verkeer, maar ook op het werk. Bij de ziekte van Alzheimer op jonge leeftijd ontstaan vaak ook al relatief vroeg in de ziekte taalproblemen, en dan met name in de expressie van taal waarbij het taalbegrip in de regel langer behouden blijft. Dit verschilt van de ziekte op oudere leeftijd, waarbij deze taalproblemen meestal later in de tijd ontstaan. Bij de ziekte van Alzheimer kunnen bij jonge mensen ook gedragsveranderingen (neuropsychiatrische symptomen) reeds in een vroeg stadium van de dementie optreden, waarbij apathie een veelvoorkomende gedragsverandering is. Vergeleken met ouderen met de ziekte van Alzheimer komen neuropsychiatrische symptomen, zoals agitatie, agressie en psychotische symptomen in de vroegere fases van de dementie doorgaans wel minder vaak voor¹⁶, maar is de impact van deze symptomen op de omgeving vaak wel groot. Dat laatste verklaart wellicht dat er bij jongere mensen vaker psychofarmaca worden voorgeschreven en daarmee het gebruik van deze middelen onder deze doelgroep fors hoger ligt dan bij ouderen in de thuissituatie.¹⁷

Frontotemporale dementie

Frontotemporale dementie ontstaat doorgaans in de periode tussen het 50e en 60e levensjaar en is daarmee per definitie een aandoening die vooral op jonge leeftijd voorkomt. Hoewel deze aandoening in de regel een vrij progressief beloop kent, is de variatie in de progressie van het beloop wel groot. Er worden drie klinische varianten van frontotemporale dementie onderscheiden, namelijk de gedragsvariant en twee taalvarianten; semantische dementie en primair progressieve afasie. Onderliggend bij frontotemporale dementie is de degeneratie van de frontale en/of temporale kwabben, waar de aandoening ook haar naam aan ontleent. Neuropathologisch vindt verlies van neuronen van de frontale en/of temporale kwabben plaats, waarbij microscopisch in zowel neuronen als in gliacellen abnormale eiwitinclusies worden gezien. De eiwitinclusies kunnen verschillende samenstellingen hebben; ze zijn echter niet direct gecorreleerd aan een van de bovengenoemde klinische subtypes. De meest voorkomende inclusies zijn opgebouwd uit gehyperfosforyleerd tau-eiwit, in het verleden *Pick bodies* genoemd. De gedragsvariant van frontotemporale dementie komt het meest voor. Ontremd gedrag, apathie, verlies van

empathie, veranderingen in eet- of drinkgewoonten, zoals toename van alcoholgebruik, roken en *binge eating*, maar ook dwangmatig gedrag kan het gevolg zijn. De prominente cognitieve achteruitgang die wordt gezien bij veel andere dementiële beelden staat hierbij minder op de voorgrond.¹⁸ Mede hierdoor worden de symptomen vaak niet goed herkend als mogelijk passend bij een beginnende dementie.

Bij de primaire progressieve afasie hebben mensen moeite met het vinden van woorden en met de articulatie. Hierdoor ontstaat een moeizame, haperende spraak met ook fouten in de grammatica. Het begrip van complexere zinnen kan afnemen. Bij aanvang zijn andere cognitieve functies nog redelijk intact, maar na een aantal jaar ontwikkelt zich doorgaans een meer globale dementie. Bij semantische dementie is juist het begrip van woorden en het benoemen van objecten gestoord. De spraak blijft vloeiend en grammaticaal redelijk correct. Mensen kunnen vaak complexe zinnen tot op zekere hoogte begrijpen, terwijl het begrip van losse woorden, zonder context, gestoord is. Geleidelijk aan krijgen ook deze mensen een meer globale dementie.

Vasculaire dementie en vasculaire cognitieve beperking

Cerebrovasculaire aandoeningen zijn een risicofactor voor het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer, maar kunnen ook op zichzelf leiden tot cognitieve stoornissen als gevolg van cerebrale schade. Een voorbeeld van een direct gevolg van vasculaire schade is het optreden van neurocognitieve stoornissen na een herseninfarct of hersenbloeding. Er kan ook sprake zijn van meerdere cerebrovasculaire accidenten die, al dan niet met klinische verschijnselen (de *stille* infarcten) kunnen leiden tot uiteindelijk corticale schade, vroeger multi-infarct dementie genoemd. Hierbij is er vaak een stapsgewijze achteruit-

gang. Daarnaast wordt er gesproken van *small vessel disease* waarbij kleine lacunaire infarcten of uitgebreide vasculaire witte stof afwijkingen kunnen leiden tot subcorticale vasculaire dementie. Er lijkt in de praktijk wel een aanzienlijke overlap te zijn tussen deze beelden. Ook worden patiënten gezien met cerebrovasculaire schade bij wie er in de loop van jaren cognitieve problemen ontstaan, vooral in tempo van handelen en executieve functies, die (nog) niet voldoen aan de diagnose dementie.^{19,20} Dat heeft geleid tot een concept van vasculaire cognitieve beperking of vascular cognitive impairment (VCI). Het gaat hier om een klinische diagnose, waarbij cognitieve beperkingen geleidelijk ontstaan als gevolg van vasculaire beschadiging van het cerebrum als gevolg van bijvoorbeeld infarctering, maar ook hartfalen, diabetes, hypertensie of ischemie. Patiënten met VCI hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire incidenten maar ook op het uiteindelijk ontstaan van dementie. Voor verdere verdieping zijn een aantal duidelijke Nederlandstalige artikelen beschikbaar.^{19,21} Op jonge leeftijd kan ook CADASIL, wat staat voor Cerebrale Autosomaal Dominante Arteriopathie met Subcorticale Infarcten en leukoencefalopathie, een dementieel beeld veroorzaken. Het is een zeldzame arteriopathie die leidt tot subcorticale infarctering en aantasting van de witte stof en die autosomaal dominante overerft.

Mild cognitive impairment of milde cognitieve stoornis

Bij het bestaan van objectiveerbare cognitieve stoornissen die nog niet leiden tot (evidente) problemen in het dagelijks functioneren, wordt gesproken over 'mild cognitive impairment' of milde cognitieve stoornis (MCI).^{22,23} Bij MCI, een beschrijvende diagnose, is er sprake van een lichte cognitieve achteruitgang, die erger is dan op basis van de leeftijd mag worden verwacht. Vaak wordt deze achteruitgang beschreven als een afwijking van 1,5 of meer van de standaarddeviatie voor de leeftijd. De bedrijfs- en verzekeringsarts kan met dit beeld in aanraking komen als medewerkers met een verdenking van dementie verder onderzoek ondergaan. De oorzaken van dit beeld kunnen divers zijn, denk aan alcohol- en geneesmiddelengebruik, depressie, stress maar ook een beginnende neurodegeneratieve aandoening. Een deel van de mensen met mild cognitive impairment zal uiteindelijk dementie ontwikkelen, maar een groot deel ook niet. De tijd wijst dan uit of het beeld zich tot een dementieel syndroom zal ontwikkelen. Gedacht wordt dat zo'n 50% uiteindelijk de diagnose dementie ontwikkelt, met een jaarlijkse conversie van 5-15%.^{21,23}

Conclusie

In Nederland krijgen naar schatting 12.000 mensen voor hun 65e levensjaar de diagnose dementie. Hoewel dit maar een klein percentage is van het totale aantal mensen



Er zijn inmiddels meerdere genafwijkingen bekend bij dementie op jonge leeftijd

met dementie is het een niet te verwaarlozen groep. Dit ligt vooral in het feit dat samenhangend met de jongere leeftijd de problemen waarmee deze mensen zich geconfronteerd zien sterk verschillen van die van ouderen. Er is sprake van een grote heterogeniteit in aandoeningen die de dementie kunnen veroorzaken bij jonge mensen. Ook is er verschil in hoe de dementie zich presenteert ten opzichte van de presentatie van de dementie bij ouderen. Bij jonge mensen wordt ook niet snel gedacht aan de mogelijkheid van dementie. Dat heeft invloed op een tijdige herkenning van de eerste symptomen van dementie en daarmee het stellen van een juiste diagnose. Die diagnose is evenwel van groot belang voor de toeleiding naar passende zorg en ondersteuning.

Bronnen en verder lezen

1. WHO. Dementia: a public health priority: World Health Organization; 2012 [Available from: http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/en/index.html].
2. Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. *Arch Neurol*. 2008;65(11):1502-8.
3. Koopmans R, Rosness T. Young onset dementia--what does the name imply? *International psychogeriatrics / IPA*. 2014;26(12):1931-3.
4. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(9):1206-9.
5. Withall A, Draper B, Seeher K, Brodaty H. The prevalence and causes of younger onset dementia in Eastern Sydney, Australia. *International psychogeriatrics / IPA*. 2014;26(12):1955-65.
6. Vieira RT, Caixeta L, Machado S, Silva AC, Nardi AE, Arias-Carrion O, et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2013;9:88-95.
7. Ikejima C, Yasuno F, Mizukami K, Sasaki M, Tanimukai S, Asada T. Prevalence and causes of early-onset dementia in Japan: a population-based study. *Stroke*. 2009;40(8):2709-14.
8. Pijnenburg YA, Zeeman-Rebel A, van der Flier WM, Romkes RM, Gillissen F, Jonker C, et al. [Cognitive disorders appearing before the age of 65 in patients of the Alzheimer Centre of the VU Medical Centre: diagnoses and clinical characteristics]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2005;149(51):2862-7.
9. Iverson GL, Keene CD, Perry G, Castellani RJ. The Need to Separate Chronic Traumatic Encephalopathy Neuropathology from Clinical Features. *J Alzheimers Dis*. 2018;61(1):17-28.
10. Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *Lancet neurology*. 2010;9(8):793-806.
11. Aalfs CM, Vervenne-van Spaendonck R, Pijnenburg YAL, Cohn-Hokke PE, Meijers HJ, Scheltens P. [DNA diagnostics in dementia]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2017;161:D1774.
12. Pijnenburg YAL, Cohn-Hokke PE, van Swieten JC. Dementie en erfelijkheid. *Nervus*. 2016;4:27-32.
13. Doppler EGP, Seelen M, de Jong FJ, Veldink JH, van den Berg LH, van Swieten JC. Repeat-expansie in het C9orf72-gen: Link tussen frontotemporale dementie en amyotrofische laterale sclerose. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A6271.
14. Smits LL, Pijnenburg YA, Koedam EL, van der Vlies AE, Reuling IE, Koene T, et al. Early onset Alzheimer's disease is associated with a distinct neuropsychological profile. *J Alzheimers Dis*. 2012;30(1):101-8.
15. van Vliet D, de Vugt ME, Kohler S, Aalten P, Bakker C, Pijnenburg YA, et al. Awareness and its association with affective symptoms in young-onset and late-onset Alzheimer disease: a prospective study. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2013;27(3):265-71.
16. van Vliet D, de Vugt ME, Aalten P, Bakker C, Pijnenburg YA, Vernooij-Dassen MJ, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in young-onset compared to late-onset Alzheimer's disease - part 1: findings of the two-year longitudinal NeedYD-study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2012;34(5-6):319-27.
17. Koopmans RT, Reinders R, van Vliet D, Verhey FR, de Vugt ME, Bor H, et al. Prevalence and correlates of psychotropic drug use in community-dwelling people with young-onset dementia: the NeedYD-study. *International psychogeriatrics / IPA*. 2014;26(12):1983-9.
18. Gossink F, Dols A, Kerstens CJ, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YAL. De gedragsvariant van frontotemporale dementie: een uitdagende diagnose. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A6370.
19. Boss HM, van den Berg-Vos RM, Scheltens P, Weinstein HC. [Vascular cognitive impairment]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A1907.
20. Snoek JW. Vasculaire cognitieve beperking en vasculaire dementie. *Nervus*. 2016;4:33-7.
21. Schoonenboom NSM, Scheltens P. De ziekte van Alzheimer, achtergrond en diagnostiek, huidige inzichten en toepassing in de praktijk. *Nervus*. 2016;4:6-19.
22. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2227-34.
23. Verwoerd A, Mattace-Raso F. Mild Cognitive Impairment. *Huisarts en Wetenschap*. 2012;10:464-7.