

WBO: onderzoek naar online leefstijladvies om het risico op dementie te verlagen

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Nr. 2018/09, Den Haag 12 juni 2018

Gezondheidsraad



inhoud

Samenvatting	3	05 Overeenstemming wettelijke regels medisch handelen	18
01 Inleiding	6	5.1 Wetenschappelijk doel	19
1.1 Voorgesteld onderzoek	6	5.2 Suggestie reductie dementierisico	19
1.2 Getoetste WBO-criteria	6	5.3 Voor- en nadelen medisch relevante bevindingen	19
02 Over de vergunningaanvraag	8	5.4 Toestemming gebruik gegevens	19
2.1 Achtergrond: dementie	8	06 Overige WBO-criteria	20
2.2 Opzet DEMIN-studie	10	6.1 Bijzondere omstandigheden	20
03 Wetenschappelijke deugdelijkheid	13	6.2 Belang van de volksgezondheid	20
3.1 Toegevoegde waarde ten opzichte van bestaande kennis	14	07 Advies aan de staatssecretaris van VWS	20
3.2 Invoeren onderzoeksbevindingen	16	Literatuur	21
3.3 Relevantie resultaten voor bevolking	16	Commissie	24
3.4 Cognitietesten	17		
04 Nut-risicoverhouding	17		
4.1 Nut	17		
4.2 Risico's	18		



samenvatting

Het Universitair Medisch Centrum in Groningen wil onderzoek doen naar strategieën voor het aanbieden van online-leefstijladvies gericht op reductie van het risico op dementie, de zogenoemde DEMIN-studie. Voor de uitvoering van dit onderzoek is op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) een vergunning vereist van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). De Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft de vergunningaanvraag getoetst aan de WBO en adviseert de staatssecretaris om de vergunning te verlenen onder een aantal voorwaarden.

Vergunningaanvraag

Het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek richt zich op volwassenen in de leeftijd van 40 tot 60 jaar met een ouder bij wie korter dan een half jaar geleden de diagnose ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie is gesteld. Deze volwassenen zijn volgens de aanvrager gevoelig voor

leefstijladviezen waarmee ze mogelijk het risico op het krijgen van dementie kunnen verlagen. Deze doelgroep krijgt het aanbod om deel te nemen aan een online-leefstijlprogramma, gericht op een aantal in meer of mindere mate beïnvloedbare leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie. Voorbeelden daarvan zijn: roken, weinig lichaamsbeweging, hoge bloeddruk en depressie. De onderzoekers suggereren dat deelnemers het risico op het ontwikkelen van dementie met een derde kunnen verlagen door een gezondere leefstijl.

Het primaire doel van het onderzoek is om de deelname bij actieve werving te vergelijken met de deelname bij passieve werving. Bij actieve werving overhandigt een lid van het behandelteam persoonlijk een uitnodiging tot deelname, bij passieve werving is de uitnodiging onderdeel van een algemeen informatiepakket dat wordt overhandigd bij de balie op de geheugenpolikli-

niek. Daarnaast wil de aanvrager onderzoeken wat het effect is van het leefstijladvies op de leefstijlfactoren.

De aanvrager brengt de leefstijlfactoren bij deelnemers in kaart door middel van gevalideerde vragenlijsten, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek. Deelnemers dienen zelf de bevindingen van het lichamelijk onderzoek in te voeren in een beveiligd online persoonlijk gezondheidsprofiel. Via dat profiel ontvangen deelnemers per leefstijlfactor terugkoppeling in de vorm van aanbevelingen als ‘houd dit vol’ of ‘ruimte voor verbetering’. In aansluiting daarop ontvangen deelnemers in hun gezondheidsprofiel een leefstijladvies-op-maat. Ook wil de aanvrager cognitietesten afnemen. De resultaten daarvan worden niet teruggekoppeld.

Toetsing aan eisen WBO

Wetenschappelijke deugdelijkheid

De commissie is van oordeel dat het onderzoek wetenschappelijk deugdelijk is, maar plaatst



hierbij wel enkele kanttekeningen. Om te beginnen is het onderzoek zodanig opgezet dat het naar verwachting slechts in beperkte mate nieuwe kennis oplevert. Het verschil tussen passieve en actieve werving is namelijk niet zo groot. Ook vergelijkt de aanvrager de deelname binnen de DEMIN-doelgroep niet met de deelname binnen een doelgroep die *niet* gevoelig is voor leefstijladvies om het risico op dementie verlagen, waardoor onduidelijk blijft of de gevoelige groep daadwerkelijk meer dan een niet-gevoelige groep geneigd is om zijn leefstijl aan te passen. Verder is nog niet bekend in hoeverre men door leefstijlaanpassing daadwerkelijk het risico op dementie kan verlagen. In aansluiting hierop geldt dat de *lifestyle for brain health* (LIBRA)-score, de belangrijkste uitkomstmaat voor het effect van het leefstijladvies op de leefstijlfactoren, niet is gevalideerd in een populatie vergelijkbaar met de DEMIN-doelgroep.

Een andere kanttekening betreft het invoeren van de bevindingen van het lichamenlijk onder-

zoek. De aanvrager stelt voor dat de deelnemers dat doen, wat volgens de commissie een risico op fouten met zich meebrengt en een risico op verminderde deelname door mensen met lage (digitale) geletterdheid. Tot slot wijst de commissie erop dat de cognitietesten die de aanvrager wil afnemen geen deel uitmaken van de uitkomstmaten van het onderzoek.

Nut-risicoverhouding

De commissie oordeelt positief over de nut-risicoverhouding. De commissie vindt het wetenschappelijk nut van het onderzoek weliswaar niet heel groot, maar daartegenover staat dat de leefstijlinterventie bevorderlijk kan zijn voor de gezondheid van de deelnemers. Het grootste deel van de onderzochte leefstijlfactoren is immers ook van belang bij het ontstaan van hart- en vaatziekten, diabetes en chronische nierschade. Het is reeds aangetoond dat een gezondere leefstijl het risico op deze aandoeningen vermindert. Het effect daarvan op het risico op dementie is echter onzeker.

Het onderzoek kan voor de deelnemers ook nadelen met zich meebrengen. Zo kunnen deelnemers zich ongerust maken over hun risico op dementie, vooral door de cognitietesten, die de deelnemers zouden kunnen aanzien voor een diagnostische test op dementie. Daarnaast kunnen deelnemers irreële verwachtingen krijgen ten aanzien van hun eigen vermogen om hun kans op dementie te beïnvloeden. Verder kunnen de mogelijke medische bevindingen uit het onderzoek, zoals verhoogde bloeddruk, diabetes en verhoogd cholesterol, bij deelnemers leiden tot onrust en medicaliserend werken.

Overeenstemming regels medisch handelen

De commissie vindt dat de informatie over het onderzoek voor de potentiële deelnemers onvolledig en niet neutraal is. Er worden te hoge verwachtingen gewekt ten aanzien van de mogelijkheid voor deelnemers om hun risico op dementie te verlagen. Informatie over de voor- en nadelen van medische bevindingen ontbreekt.



Advies

De commissie is van oordeel dat het te verwachten wetenschappelijk nut van de DEMIN-studie relatief gering is en dat direct bewijs voor de mogelijkheid van preventie van dementie door een betere leefstijl ontbreekt. Daar staat tegenover dat enig effect op het risico voor dementie wel te verwachten is en dat de leefstijlinterventie de gezondheid van deelnemers kan bevorderen. De commissie vindt het onderzoek daarom gerechtvaardigd, mits de

deelnemers adequaat worden geïnformeerd over de voor- en nadelen van het onderzoek en de risico's zoveel mogelijk worden beperkt. Daarom adviseert ze de staatssecretaris van VWS om de vergunning te verlenen, onder de belangrijkste voorwaarden dat de aanvrager alle informatie over het onderzoek zodanig aanpast dat hierin de voor- en nadelen van deelname volledig aan bod komen, en geen cognitietesten verricht.



01 inleiding

De afdeling epidemiologie van het Universitair Medisch Centrum in Groningen (UMCG) heeft een vergunning aangevraagd voor een wetenschappelijk onderzoek naar strategieën voor het aanbieden van online-leefstijladvies gericht op het verlagen van het risico op dementie, de zogenoemde DEMIN-studie. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad op 3 november 2017 om advies over deze vergunningaanvraag. De Commissie Bevolkingsonderzoek heeft de vergunningaanvraag beoordeeld en getoetst aan de WBO-criteria, waarbij de aanvrager mondeling en schriftelijk is gehoord. De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft het advies op 12 juni 2018 aan de staatssecretaris aangeboden.

De adviesaanvraag van de minister en de aanbiedingsbrief aan de staats-secretaris staan op www.gezondheidsraad.nl.

1.1 Voorgesteld onderzoek

Het voorgestelde onderzoek richt zich op volwassenen in de leeftijd van 40 tot 60 jaar met een ouder bij wie korter dan een half jaar geleden op een deelnemende geheugenpolikliniek de diagnose ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie is gesteld. Deze doelgroep krijgt het aanbod om deel te nemen aan een online-leefstijladvies, gericht op beïnvloedbare

leefstijlfactoren waarvoor een relatie met het risico op dementie is aangetoond, zoals roken, weinig lichaamsbeweging en hoge bloeddruk. De aanvrager suggereert dat het risico op het krijgen van dementie met een derde verlaagd kan worden door de invloed van deze leefstijlfactoren te verkleinen. Het primaire doel van de studie is te onderzoeken welke strategie voor het aanbieden van het leefstijladvies het beste werkt. Het secundaire doel is het onderzoeken van het effect van het leefstijladvies op de betreffende leefstijlfactoren.

1.2 Getoetste WBO-criteria

Bij deze vergunningsaanvraag is sprake van een bevolkingsonderzoek zoals bedoeld in de WBO (zie kader Reikwijdte WBO):

- Er is sprake van aanbod van onderzoek: proefpersonen worden uitgenodigd.
- Het aanbod is gericht aan een categorie van de gehele bevolking: volwassenen tussen de 40 en 60 jaar met een ouder bij wie korter dan een half jaar geleden de diagnose ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie is gesteld.
- Het onderzoek is gericht op het opsporen van risico-indicatoren voor ziekten: dementie.
- Het onderzoek gebeurt mede ten behoeve van de deelnemers: zij krijgen globaal per risico-indicator (leefstijlfactor (die samenhangt met het risico op dementie)) terugkoppeling. Zij krijgen een advies op maat



om hun leefstijl aan te passen met als doel het verlagen van hun risico op dementie.

Voor het verrichten van de DEMIN-studie is een vergunning vereist. De commissie gaat er hierbij van uit dat voor het opsporen van *risico-indicatoren* voor ‘ernstige afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is’ een vergunning is vereist.^a Voor dementie is geen effectieve behandeling voorhanden en tot op heden ontbreekt wetenschappelijk bewijs dat preventieve maatregelen effect hebben op het risico op dementie.

De commissie heeft de aanvraag getoetst aan de eisen die de WBO stelt aan alle bevolkingsonderzoeken waarvoor een vergunning vereist is (zie kader WBO-criteria vergunning). Het advies van de commissie heeft vooral betrekking op de:

- wetenschappelijke deugdelijkheid, zie hoofdstuk 3;
- nut-risicoverhouding, zie hoofdstuk 4;
- overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen, zie hoofdstuk 5.

^a Artikel 2, eerste lid - gelezen in samenhang met artikel 1, onder c WBO, zie Kamerstukken II 1990/91, 21 264, nr. 5 (MvA) en Kamerstukken II 1988/89, 21 264, nr 3 (MvT)

Reikwijdte WBO

De WBO definieert bevolkingsonderzoek als ‘geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.’ (artikel 1, onder c WBO)

De WBO wijst de volgende bevolkingsonderzoeken als vergunningplichtig:

- bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (röntgenstralen);
- bevolkingsonderzoek naar kanker;
- bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen preventie of behandeling mogelijk is.

(artikel 2, eerste lid WBO)

Reikwijdte Besluit bevolkingsonderzoek

Het Besluit bevolkingsonderzoek stelt bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is aanvullende eisen aan de informatieverstrekking (artikel 3), onderzoek met wilsonbewamen (artikel 2), en de vergunningaanvraag (artikel 4 en 5 Besluit bevolkingsonderzoek).

In hoofdstuk 6 gaat de commissie in op de overige criteria: bijzondere omstandigheden en het belang van de volksgezondheid.



WBO-criteria vergunning

Een vergunning wordt geweigerd indien:

- het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is;
- het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen;
- het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

(artikel 7, eerste lid WBO)

Bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is kan een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert

(artikel 7, tweede lid WBO).

Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt een vergunning slechts verleend indien bijzondere omstandigheden daartoe aanleiding geven.

(artikel 7, derde lid WBO)

- problemen met het uitvoeren van handelingen (apraxie);
- problemen met het herkennen van objecten en geluiden (agnosie);
- problemen met zich mondeling uitdrukken of woorden begrijpen (afasie);
- problemen met logisch denken en plannen, aandacht, concentratie en snelheid van denken.

Ook persoonlijkheids- en gedragsveranderingen kunnen optreden. Welke symptomen op de voorgrond staan is mede afhankelijk van de vorm van dementie.

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Op de tweede plaats staat vasculaire dementie.² De ziekte van Alzheimer is een neurodegeneratieve aandoening waarbij eiwitten neerslaan in de hersenen en de communicatie tussen hersencellen belemmeren. Vasculaire dementie ontstaat ten gevolge van kleine en grote herseninfarcten, als gevolg van atherosclerose. 'Zuivere' vormen van dementie komen vooral bij jongere patiënten voor. Patiënten ouder dan 75 jaar hebben vaak een mengvorm van verschillende typen van dementie, vooral mengvormen van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie.² Voorbeelden van andere vormen van dementie zijn Lewy-Body-dementie, dementie bij de ziekte van Parkinson en fronto-temporale dementie.

2.1.2 Epidemiologie en beloop

De kans om ooit in je leven dementie te krijgen is 10 tot 12%.^{3,4} In Nederland hebben ruim 270.000 mensen dementie. Dit zijn vooral mensen

02 over de vergunningaanvraag

2.1 Achtergrond: dementie

2.1.1 Symptomen en vormen

Dementie is de naam voor een combinatie van symptomen (een syndroom) waarbij de hersenen informatie niet meer goed kunnen verwerken.¹ Belangrijke verschijnselen zijn:

- beperkingen in het vermogen om nieuwe informatie te onthouden;



ouder dan 65 jaar. Als gevolg van de vergrijzing zal het aantal mensen met dementie naar verwachting sterk stijgen, tot een half miljoen in 2040.¹ Waarschijnlijk doen de eerste verschijnselen van dementie zich al 10 tot 20 jaar voor de diagnose voor.^{5,6}

Het risico op dementie is voor mensen met een ouder met dementie twee keer hoger dan in de gemiddelde populatie.^{3,4} Dit is deels te verklaren door genetische aanleg voor dementie, maar waarschijnlijk ook doordat overige risicofactoren voor dementie in sommige families vaker voorkomen (zie § 2.1.4).^{7,8}

De ziekte van Alzheimer kent meestal een geleidelijk progressief beloop. Patiënten worden geleidelijk steeds meer afhankelijk van de hulp van anderen. Een op de zeven patiënten bereikt het ernstige eindstadium, waarin de patiënt volledig afhankelijk is van anderen. De meest patiënten overlijden voor die tijd aan andere aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten of een longontsteking. De gemiddelde levensverwachting van mensen met Alzheimer na het stellen van de diagnose is 8 tot 10 jaar.^{1,2} Vasculaire dementie ontwikkelt zich vaker met sprongen. Klachten kunnen plotseling verergeren na een beroerte.

2.1.3 Diagnose en behandeling

De diagnose dementie is een klinische diagnose en wordt gesteld op basis van neuropsychologische onderzoeken. Deze onderzoeken gebeuren vaak in de huisartsenpraktijk. Bij diagnostische onzekerheid of behoefte van de patiënt om de oorzaak te weten, verwijst de huisarts naar

een medisch specialist, bijvoorbeeld op een geheugenpolikliniek, voor nadere ziektediagnostiek. Deze diagnostiek bestaat bijvoorbeeld uit aanvullend neuropsychologisch onderzoek, beeldvormend onderzoek van de hersenen en een lumbaalpunctie.^{1,2}

Dementie is vooralsnog niet te genezen. De behandeling van dementie bestaat uit voorlichting, adviezen en psychosociale begeleiding gericht op behoeften van de patiënt en zijn/haar mantelzorg(s). Deze kan zowel in de eerste lijn als in de tweede lijn geïnitieerd worden. Vaak krijgt een patiënt een casemanager toegewezen die de patiënt en mantelzorg(s) begeleidt gedurende het ziekteproces.^{1,2}

2.1.4 Risicofactoren en preventie

De belangrijkste risicofactor voor dementie is leeftijd. Bij mensen boven de 65 jaar heeft 8% dementie, bij mensen van boven de 80 jaar is dat 25% en bij mensen van boven de 90 jaar 40%.¹ Andere factoren waarvoor een verband is aangetoond met het risico op dementie zijn: een laag opleidingsniveau, risicofactoren voor hart- en vaatziekten (roken, verhoogde bloeddruk, diabetes, verhoogd cholesterol, obesitas), reeds bestaande hart- en vaatziekten, gehoorverlies, depressie, sociale isolatie en genetische factoren.^{9,10}

In een review hebben Livingston e.a. berekend dat 35% van het risico op dementie toe te schrijven is aan potentieel beïnvloedbare leefstijlfactoren. De invloed van deze factoren hebben zij gespecificeerd naar de levensfase waarin deze invloed is aangetoond in wetenschappelijk onderzoek



(zie tabel 1). Niet voor alle factoren is duidelijk of hun invloed op het risico op dementie oorzakelijk is, of niet. Factoren zoals sociale isolatie of depressie kunnen bijvoorbeeld ook vroege symptomen zijn van dementie.⁹

In het Rotterdamse ERGO-onderzoek vonden De Bruijn e.a. in twee cohorten volwassenen met een leeftijd van minimaal 55 jaar, uit 1990 en

Tabel 1. Aandeel van potentieel beïnvloedbare leefstijlfactoren op het totale risico op dementie, gecorrigeerd voor onderlinge samenhang

Leefstijlfactor	Aandeel op het totale risico op dementie (%)*
Jonge leeftijd (< 18 jaar)	
Laag opleidingsniveau	7,5
Middelbare leeftijd (18-65 jaar)	
Hypertensie	2,0
Obesitas	0,8
Gehoorgehoorverlies	9,1
Hoge leeftijd (> 65 jaar)	
Roken	5,5
Depressie	4,0
Lichamelijke inactiviteit	2,6
Sociale isolatie	2,3
Diabetes	1,2
Totaal beïnvloedbare risico	35

* betrouwbaarheidsintervallen zijn niet vermeld

uit 2000, een totaal beïnvloedbaar risico op dementie van respectievelijk 25% (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,07-0,62) en 33% (0,07-0,77). De onderzoekers maakten een enigszins andere selectie van leefstijlfactoren dan Livingston e.a., namelijk: laag opleidingsniveau, verhoogde bloed-

druk, diabetes mellitus, verhoogd cholesterol, roken, obesitas en bestaande hart- en vaatziekten.¹¹

Hoewel de leefstijlfactoren die Livingston e.a. en De Bruijn e.a. bekeken hebben beïnvloedbaar zijn, in elk geval deels, is er geen bewijs dat beïnvloeding van deze factoren het risico op dementie vermindert. Ten aanzien van patiëntenpopulaties ouder dan 60 jaar wordt dit geconcludeerd in diverse systematische reviews van onderzoeken naar respectievelijk het effect van cognitieve interventies, interventies ter verhoging van lichaamsbeweging en medicamenteuze interventies gericht op behandeling van verhoogde bloeddruk en een verhoogd cholesterol.^{12,13,14} Ook in diverse onderzoeken naar breder opgezette leefstijlinterventies gericht op het verlagen van het risico op dementie is geen, of slechts een zeer klein, effect op cognitieve functies aangetoond.^{15,16,17} Kanttekening hierbij is dat de onderzoeken een relatief korte follow-upduur hadden, en dat een effect op het risico op dementie mogelijk pas op langere termijn aan te tonen is. In een populatie van 40- tot 60-jarigen (de doelgroep van de DEMIN-studie) is de effectiviteit van preventieve maatregelen niet onderzocht.

2.2 Opzet DEMIN-studie

2.2.1 Doelgroep, interventie en doel

De doelgroep van dit onderzoek bestaat uit volwassenen tussen de 40 en 60 jaar oud met een ouder bij wie in het afgelopen half jaar de diagnose



ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie is gesteld op een van de aan dit onderzoek deelnemende geheugenpoliklinieken in Nederland. De DEMIN-onderzoekers richten zich op deze doelgroep, omdat uit onderzoek blijkt dat zij zich juist in deze periode vaak zorgen maken over hun risico op dementie.³ De onderzoekers verwachten dat deze doelgroep hierdoor gevoelig is voor gedragsverandering ter verlaging van het risico op dementie. De deelnemers ontvangen een online-leefstijladvies-op-maat gericht op beïnvloedbare leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie, zoals roken, lichamelijke inactiviteit en hoge bloeddruk.

Het primaire doel van het onderzoek is om de deelname aan de leefstijlinterventie in een doelgroep die de interventie actief krijgt aangeboden te vergelijken met die in een doelgroep die de interventie passief krijgt aangeboden.

Het secundaire doel is om de effectiviteit van het online-leefstijladvies-op-maat te bepalen op de:

- *lifestyle for brain health* (LIBRA)-score (zie § 2.2.3);
- afzonderlijke leefstijlfactoren die samenhangen met dementie;
- bereidheid tot gedragsverandering om het risico op dementie te verkleinen.

Voor het secundaire doel worden de deelnemers vergeleken met een controlegroep van het Lifelinesonderzoek. Dat is een cohortonderzoek in

Noord-Nederland waarin deelnemers gedurende een periode van 30 jaar worden gevolgd.

Het bepalen van de effectiviteit van het leefstijladvies op de cognitie is geen onderdeel van dit onderzoek.

De onderzoekers hebben berekend dat zij voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen 400 deelnemers nodig hebben.

2.2.2 Werkwijze

Werving

Deelnemende geheugenpoliklinieken worden op basis van loting geselecteerd voor passieve of actieve werving. Bij actieve werving wordt de uitnodiging voor deelname aan het onderzoek met een korte toelichting overhandigd door een lid van het behandelend team. Bij passieve werving maakt de uitnodiging deel uit van een algemeen informatiepakket dat door de baliemedewerker op de geheugenpolikliniek, zonder toelichting, wordt overhandigd. De uitnodiging bevat informatie over de DEMIN-studie en de DEMIN-website en een unieke code waarmee men zich kan aanmelden voor deelname aan het onderzoek.

Op alle deelnemende geheugenpoliklinieken komen posters te hangen en brochures te liggen met een verwijzing naar de DEMIN-website en informatie over de mogelijkheid om deel te nemen aan het onderzoek.



Vragenlijsten en ander onderzoek

Deelnemers maken op de DEMIN website een beveiligd *gezondheidsprofiel* aan. Daar vullen ze aan het begin van het onderzoek een vragenlijst in. Na 3, 6, 9 en 12 maanden vullen ze opnieuw de vragenlijsten in. De vragenlijsten hebben betrekking op ziekten, medicijngebruik, eetgewoonten, alcoholgebruik, lichaamsbeweging, klachten van depressie, cognitieve activiteit en bereidheid tot gedragsverandering.

Daarnaast vinden aan het begin van het onderzoek en na 12 maanden een lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en cognitieve testen (een 'ruff figural fluency test' en een 'strooptest') plaats op een van de deelnemende geheugenpoliklinieken in de buurt van de deelnemer. Een lid van het onderzoeksteam voert het lichamelijk onderzoek uit dat bestaat uit het meten van lengte, gewicht, buikomtrek en bloeddruk. Het bloedonderzoek bestaat uit bepaling van de nierfunctie, cholesterol en bloedglucose.

Terugkoppeling bevindingen aan deelnemers

De deelnemers krijgen via hun beveiligde online *gezondheidsprofiel* op de DEMIN-website per leefstijlfactor terugkoppeling van de bevindingen in de vorm van de onderstaande aanbevelingen:

- 'houd vol' (indien een factor niet aanwezig is bij de deelnemer);
- 'ruimte voor verbetering' (bij een aanwezige factor die beïnvloedbaar is, zoals roken en lichamelijke inactiviteit);
- 'houd in de gaten' (bij al bestaande hart- en vaatziekten, diabetes en verminderde nierfunctie).

In aansluiting daarop ontvangen deelnemers in hun gezondheidsprofiel een leefstijladvies-op-maat. De afkappunten voor het bepalen van de aanwezigheid van leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie, en het leefstijladvies zelf, zijn gebaseerd op richtlijnen, zoals de NHG-Standaard Het preventieconsult, de richtlijn Goede voeding en de Beweegrichtlijnen.^{18,19,20} Deelnemers krijgen bijvoorbeeld advies over stoppen met roken, lichaamsbeweging, sociale contacten, voeding, alcoholinname en stress.

Het leefstijladvies wordt aangeboden in modules die elk één doel voor gedragsverandering bevatten. Deelnemers krijgen de aanbeveling om te beginnen met één module tegelijk. De volgorde waarin de modules worden aangeboden is gebaseerd op de weging van een risico in de LIBRA-score (zie § 2.2.3) en op de bereidheid tot gedragsverandering ten opzichte van die risicofactor die een deelnemer laat zien in de vragenlijsten.

De deelnemers krijgen geen terugkoppeling over de cognitietesten.

Bij bevindingen zoals een verhoogde bloeddruk, verhoogd cholesterol, diabetes of verminderde nierfunctie krijgen deelnemers tevens het advies om contact op te nemen met de huisarts.

2.2.3 Achtergrond LIBRA-score

De LIBRA-score is ontwikkeld als maat voor de ruimte die een individu heeft om zijn of haar risico op het krijgen van dementie te verlagen door het toepassen van een gezondere leefstijl.²¹ De score wordt berekend op basis van twaalf leefstijlfactoren die invloed hebben op het risico op dementie en



die in meer of mindere mate te beïnvloeden zijn. Hoe sterker het in onderzoek aangetoonde verband tussen een leefstijlfactor en het ontwikkelen van dementie, des te zwaarder weegt deze mee in de LIBRA-score (zie tabel 2).¹⁰ In een review van Livingston kwamen overigens ook sociale isolatie en gehoorverlies als belangrijke factoren voor het risico op dementie naar voren (zie § 2.1.4).⁹ Deze factoren zaten oorspronkelijk niet in de LIBRA-

Tabel 2. LIBRA-score in DEMIN-studie: relatief risico en weging per leefstijlfactor

Leefstijlfactor	Relatief risico op dementie	Weging in LIBRA-score
Reeds bestaande hart- en vaatziekte	1,36	+1,0
Fysieke inactiviteit	1,39	+1,1
Verminderde nierfunctie	1,39	+1,1
Diabetes mellitus	1,47	+1,3
Verhoogd cholesterol	1,54	+1,4
Roken	1,59	+1,5
Obesitas	1,60	+1,6
Hoge bloeddruk	1,61	+1,6
Depressie	1,85	+2,1
Sociale isolatie	1,60	+1,6
Lage tot matige alcoholconsumptie	0,74	-1,0
Mediterraan dieet	0,60	-1,7
Hoge cognitieve activiteit	0,38	-3,2

score, en daarom hebben de DEMIN-onderzoekers op basis van die bevindingen zelf sociale isolatie toegevoegd, maar niet gehoorverlies.

Tussen de LIBRA-score en het risico op het krijgen van dementie is in twee onderzoeken een relatie aangetoond, beide met populaties ouder dan de DEMIN-doelgroep. De mate waarin de LIBRA-score het krijgen van dementie in die oudere populaties voorspelt klein, want de 'Area

Under the Curve' (AUC) bedraagt slechts 0,60 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,53 tot 0,67). Hierbij zijn de factoren depressie en mediterraan dieet overigens niet meegewogen.^{21,22} Er zijn geen gegevens ten aanzien van de validiteit van de LIBRA-score in een populatie met de leeftijd van de DEMIN-doelgroep.

03 wetenschappelijke deugdelijkheid

Een bevolkingsonderzoek moet volgens de WBO wetenschappelijk deugdelijk zijn. In dit geval gaat het om de vraag of de doelstellingen van het onderzoek gerealiseerd kunnen worden met de voorgestelde onderzoeksopzet. De commissie oordeelt daar positief over. Zij vindt dat het DEMIN-onderzoek zodanig is opgezet dat het kennis genereert, zij het in beperkte mate. Het verschil tussen passief en actief aanbieden van de interventie is namelijk niet zo groot. Ook maken de onderzoekers voor de deelname geen vergelijking met een doelgroep die *niet* gevoelig is voor leefstijladvies om het risico op dementie te verlagen. Verder is nog niet bekend wat een effect van het leefstijladvies op de LIBRA-score en de afzonderlijke leefstijlfactoren betekent voor het risico op dementie, al ligt enig gunstig effect wel voor de hand.



Doordat deelnemers zelf de bevindingen van het lichamelijk onderzoek invoeren ontstaat volgens de commissie een risico op fouten en verminderde deelname onder mensen met lage (digitale) geletterdheid. Ook in het algemeen signaleert de commissie een risico dat de onderzoeksresultaten minder relevant zullen zijn voor mensen met lage (digitale) geletterdheid of lage sociaal-economische status (SES). Tot slot wordt met de cognitietesten informatie verzameld die niet nodig is voor het onderzoek.

3.1 Toegevoegde waarde ten opzichte van bestaande kennis

Dit onderzoek is zo opgezet dat het kennis toevoegt aan de bestaande kennis. Ten eerste voegt het kennis toe over de deelname aan een online-leefstijlinterventie, actief of passief aangeboden, door een doelgroep die naar verwachting gevoelig is voor gedragsverandering met het doel om het risico op dementie te verlagen. De toegevoegde waarde van de nieuwe kennis wordt echter beperkt doordat het verschil tussen actieve en passieve werving in de praktijk mogelijk niet zo groot is. Zowel de actief geworven als de passief geworven deelnemers krijgen de informatie over het onderzoek (ook) tot zich via de posters en brochures die in elke deelnemende geheugenpolikliniek aanwezig zijn. Verder hangt de wijze van werven sterk af van de invulling die individuele polikliniekmedewerkers en behandelteamleden daaraan geven.

Daarnaast vergelijken de onderzoekers de deelname van de DEMIN-doelgroep niet met de deelname binnen een doelgroep die *niet* gevoelig is voor gedragsverandering, waardoor onduidelijk blijft of de gevoelige groep

daadwerkelijk meer dan een niet-gevoelige groep geneigd is om zijn leefstijl aan te passen.

Ten tweede voegt dit onderzoek informatie toe over de mate waarin de doelgroep leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie kan beïnvloeden door een leefstijlinterventie. Ook deze toegevoegde waarde is beperkt, omdat nog niet duidelijk is of men hiermee daadwerkelijk het risico op dementie verlaagt (zie § 3.1.1), en omdat de LIBRA-score niet is gevalideerd in een populatie vergelijkbaar met de DEMIN-doelgroep (zie § 3.1.2). Ander punt is dat er een risico bestaat dat er onvoldoende deelnemers zullen zijn om een effect van de leefstijlinterventie op individuele leefstijlfactoren te kunnen aantonen (zie § 3.1.3).

3.1.1 Preventie dementie door leefstijlinterventie

De onderzoekers baseren de DEMIN-studie op het uitgangspunt dat leefstijlaanpassing in de doelgroep een gunstig effect zal hebben op het risico op dementie. Dit is echter allerminst zeker. De commissie ziet dat de resultaten van onderzoeken in het verleden (zie § 2.1.4) de mogelijkheid voor preventie van dementie niet uitsluiten, zeker in een populatie met de leeftijd van de DEMIN-doelgroep; enig positief effect van leefstijlinterventies ligt voor de hand. Maar om verschillende redenen verwacht de commissie dat de werkelijk haalbare risicoreductie een fractie zal zijn van de 30% die de DEMIN-onderzoekers suggereren:



Belangrijke factoren niet meegenomen

De belangrijkste bijdrage aan het beïnvloedbare risico op dementie wordt geleverd door een laag opleidingsniveau en gehoorverlies.^{9,11} Deze eerste factor is bij DEMIN-deelnemers, gezien de leeftijd (tussen de 40 en 60 jaar), vrijwel zeker niet meer beïnvloedbaar. Gehoorverlies wordt in de DEMIN-studie niet meegewogen.

Invloed alleen aangetoond op hoge leeftijd

Voor het grootste deel van de beïnvloedbare factoren is alleen een verband met dementie aangetoond op hogere leeftijd.⁹ Het is onduidelijk of alle factoren in een jongere populatie zoals de DEMIN-doelgroep in dezelfde mate bijdragen aan het risico op dementie.

Blijvende verbetering van leefstijl in de praktijk moeilijk

In de praktijk is het vaak moeilijk om blijvend een gezondere leefstijl toe te passen. En als het toch lukt, kan al blijvende schade zijn aangericht, waardoor het effect op het risico op dementie kleiner zal zijn.

Factoren kunnen vroege symptomen zijn

Het is goed mogelijk dat sommige leefstijlfactoren, zoals depressie en sociale isolatie, eigenlijk vroege symptomen van dementie zijn. In dat geval zal beïnvloeding geen risicoreductie opleveren.⁹

Mogelijk paradoxaal effect betere leefstijl

Tot slot moet ook rekening gehouden worden met de mogelijkheid dat juist doordat mensen door een betere leefstijl niet overlijden aan hart- en vaatziekten, ze vaker de leeftijd zullen bereiken waarop dementie zich bij hen zou openbaren.¹¹ Zo zou verbetering van leefstijl juist tot meer dementie kunnen leiden, maar dan bij gemiddeld oudere mensen.

3.1.2 Bruikbaarheid LIBRA-score

De relatie tussen de LIBRA-score en het risico op het krijgen van dementie is voor de DEMIN-doelgroep niet bekend, omdat deze niet is gevalideerd in een vergelijkbare populatie. Voor de meeste leefstijlfactoren uit de LIBRA-score is een relatie met dementie aangetoond in oudere populaties en deze is dus niet zonder meer van toepassing op de DEMIN-doelgroep.

3.1.3 Statistische zeggingskracht effect afzonderlijke leefstijlfactoren

Over het effect van leefstijlaanpassing op de individuele leefstijlfactoren (onderdeel van de secundaire onderzoeksvraag) zal in dit onderzoek door te lage deelnemersaantallen waarschijnlijk geen uitspraak gedaan kunnen worden. De onderzoekers hebben er in hun berekeningen van het benodigde aantal deelnemers namelijk geen rekening mee gehouden dat niet alle leefstijlfactoren bij elke deelnemer aanwezig zullen zijn.



3.2 Invoeren onderzoeksbevindingen

De onderzoekers geven in de aanvraag aan dat zij de resultaten van het lichamelijk onderzoek in een voor de deelnemers overzichtelijk *format* zetten, zodat de deelnemers de resultaten zelf kunnen invullen in hun *gezondheidsprofiel* op de DEMIN-website. Dit kan volgens de commissie de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoek aantasten vanwege een groter risico op fouten. Dat risico zou volgens de commissie geminimaliseerd kunnen worden door steekproeven te nemen ter validatie, of door de onderzoekers zelf de resultaten in te laten voeren. De onderzoekers vullen overigens wel zelf de resultaten van het bloedonderzoek in. Het door deelnemers laten invullen van onderzoeksbevindingen brengt ook een risico met zich mee van lagere deelname onder mensen met lage (digitale) geletterdheid, zie daarvoor § 3.3.

3.3 Relevantie resultaten voor bevolking

De commissie merkt op dat met de voorgestelde opzet de uitkomsten van dit onderzoek mogelijk niet relevant zullen zijn voor de hele bevolking. Mensen met lage (digitale) geletterdheid zullen naar verwachting meer moeite hebben met het lezen van de informatie over het onderzoek, het (letterlijk) toegang krijgen tot het onderzoek, het invullen van de vele vragenlijsten in een digitale omgeving en het invoeren van de bevindingen van het lichamelijk onderzoek. Zij zullen daardoor mogelijk minder geneigd zijn deel te nemen aan dit onderzoek. De commissie stelt vast dat de onderzoekers rekening houden met lage (digitale) geletterdheid door

de informatie op de DEMIN-website aan te bieden in de vorm van animaties met een *voice-over* en door de bevindingen van het lichamelijk onderzoek in een overzichtelijk *format* te zetten. Volgens de commissie zou het ook kunnen helpen als het aantal vragenlijsten in dit onderzoek vermindert zou worden.

Mensen met een lage SES zullen mogelijk meer moeite hebben met het leefstijladvies, omdat zij zich vaker in een omgeving bevinden waarin het moeilijker is om leefstijl aan te passen.²³ Mede daarom zullen ook zij wellicht minder geneigd zijn om deel te nemen aan het onderzoek. De onderzoekers koppelen geheugenpoliklinieken aan elkaar op basis van de gemiddelde SES van de bezoekers en de DEMIN-deelnemers worden op basis van SES gekoppeld aan de deelnemers uit de controlegroep van het Lifelinescohort. Op die manier verwachten de onderzoekers ook voor mensen met lage SES zo goed mogelijk conclusies te kunnen trekken. Mogelijk zullen er echter verschillen zijn tussen beide groepen (deelnemers en controlegroep) die van invloed zijn op de uitkomst, en waarvoor niet gecorrigeerd kan worden in de analyse, ook niet met propensity-scores. Dit beperkt de validiteit van dit deel van het onderzoek.

De onderzoekers zeggen in de evaluatie van het onderzoek speciale aandacht te zullen besteden aan de haalbaarheid van de interventie voor mensen met lage SES en hoe dat mogelijk van invloed is geweest op de deelname. Volgens de commissie zou bij de evaluatie ook aandacht besteed moeten worden aan de haalbaarheid van de interventie voor



mensen met lage (digitale) geletterdheid. Lage geletterdheid is immers niet hetzelfde als lage SES.

3.4 Cognitietesten

Met het afnemen van de cognitietesten wordt informatie verzameld die niet nodig is voor het onderzoek. De commissie vindt dat niet wetenschappelijk deugdelijk, te meer omdat het afnemen van cognitietesten onrust kan veroorzaken in de DEMIN-doelgroep, die zich toch al zorgen maakt over het risico op het krijgen van dementie (zie ook § 4.2).

04 nut-risicoverhouding

Een tweede vereiste waaraan een bevolkingsonderzoek volgens de WBO moet voldoen is dat het te verwachten nut duidelijk moet opwegen tegen mogelijke risico's voor de deelnemers. De nut-risicoverhouding is bij de DEMIN-studie gunstig. Het is weliswaar onduidelijk of deelnemers door de leefstijlinterventie hun individuele risico op dementie substantieel kunnen verlagen, maar enig positief effect ligt wel voor de hand. Ook kunnen zij wellicht hun algehele gezondheid verbeteren en het risico op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten verlagen. Een van de risico's van het onderzoek is dat het onrust veroorzaakt bij de deelnemers. Dat geldt in het bijzonder voor de cognitietesten die niet nodig zijn voor het onderzoek en die door

de toch al bezorgde deelnemers aangezien zouden kunnen worden voor een dementietest.

4.1 Nut

Bij de beoordeling van de nut-risicoverhouding op populatieniveau heeft de commissie om te beginnen gekeken naar het wetenschappelijk nut. De DEMIN-studie kan nieuwe kennis genereren, al denkt de commissie vanwege de kanttekeningen die zij heeft bij de onderzoeksopzet dat deze beperkt zal zijn (zie § 3.1).

Voor deelnemers kan het onderzoek volgens de commissie twee voordelen hebben. Het eerste voordeel is dat deelnemers informatie ontvangen over leefstijlfactoren waarvoor een verband met het risico op dementie is aangetoond, en over wat zij kunnen doen om deze factoren positief te beïnvloeden. Het is echter onzeker of dat inderdaad een gunstig effect zal hebben op het risico op dementie (zie § 3.1.1).

Het tweede voordeel is dat het leefstijladvies-op-maat in het algemeen een gunstig effect kan hebben op de gezondheid van mensen, en dus ook van deelnemers aan de DEMIN-studie, omdat de beïnvloedbare leefstijlfactoren voor het krijgen van dementie risicofactoren zijn voor onder andere hart- en vaatziekten, diabetes en chronische nierschade. Het is aangetoond dat beïnvloeding van deze risicofactoren gunstig effect heeft op het risico op deze aandoeningen.²⁰



4.2 Risico's

De commissie vindt de belasting van het onderzoek voor deelnemers tamelijk hoog. Het herhaaldelijk invullen van de vele vragenlijsten vraagt een aanzienlijke tijdsinvestering van de deelnemers, evenals de bezoeken aan de geheugenpolikliniek. De commissie ziet de onrust en de medicaliserende werking die het onderzoek kan veroorzaken als de belangrijkste risico's voor de deelnemers.

Onrust

Deelnemers worden in dit onderzoek bewust gemaakt van de invloed van hun leefstijl op hun leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie. Dat kan gunstig zijn maar kan ook stress veroorzaken, zeker als het niet lukt om de leefstijl aan te passen. De commissie vindt het om die reden, en vanwege de beperkingen ten aanzien van de wetenschappelijke deugdelijkheid, van belang dat de LIBRA-score niet aan de deelnemers wordt gepresenteerd als kwantitatieve maat voor (een effect op) het risico op het krijgen van dementie. Er zijn overigens geen aanwijzingen voor dat de aanvrager dit van plan is.

Daarnaast ziet de commissie bij de cognitietesten een risico op onrust. De testen zijn niet ontworpen om de diagnose dementie te stellen, maar om het cognitieve functioneren van een deelnemer in brede zin te evalueren. Toch zou alleen al het feit dat de cognitietesten worden afgenomen onrust kunnen veroorzaken, zeker omdat de DEMIN-doelgroep meer dan gemiddeld bezorgd is over het risico op dementie (zie ook §3.1). De onrust door

de cognitietesten kan makkelijk voorkomen worden: de cognitietesten zijn niet nodig voor het onderzoek en hoeven dus niet afgenomen te worden.

Medicalisering

Het onderzoeken van deelnemers op aanwezigheid van leefstijlfactoren die samenhangen met het risico op dementie kan medicaliserend werken. Deelnemers kunnen bijvoorbeeld een verhoogde bloeddruk of een verhoogd cholesterol blijken te hebben. Er kan op basis daarvan een indicatie ontstaan voor periodiek vervolgonderzoek en chronische behandeling met medicijnen.²⁴ Hoewel dit een gunstig effect kan hebben op bijvoorbeeld hun risico op hart- en vaatziekten, kan dit er ook toe leiden dat zij zich hierover zorgen maken en zich ziek (gaan) voelen, mogelijk ook door bijwerkingen van de medicijnen.

05 overeenstemming wettelijke regels medisch handelen

Een derde vereiste waaraan dit (bevolkings)onderzoek volgens de WBO moet voldoen is dat het in overeenstemming is met de wettelijke regels voor medisch handelen, zoals het Besluit bevolkingsonderzoek, de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) en de relevante privacywetgeving. De commissie is van oordeel dat de informatie



over het onderzoek onvolledig en onvoldoende neutraal is en daardoor de deelnemers niet in staat stelt een geïnformeerde keuze te maken over wel of niet deelnemen aan het onderzoek.

5.1 Wetenschappelijk doel

Het wetenschappelijke doel van het onderzoek staat niet duidelijk in de proefpersonenfolder (PIF) die bij de aanvraag is meegezonden. De aanvrager wekt de indruk de effectiviteit van het leefstijladvies op het risico op dementie te gaan onderzoeken.

5.2 Suggestie reductie dementierisico

De PIF wekt te hoge verwachtingen over de mogelijkheid voor deelnemers om hun risico op dementie te verminderen. Zo luidt de titel van de PIF: 'Verklein uw kans op dementie'. In de PIF staat dat een derde van het risico op dementie door betere leefstijl is te voorkomen, maar daarvoor is geen bewijs. Dat maakt dat er volgens de commissie ook onvoldoende grond is voor het gebruik van het acroniem DEMIN, in de intuïtieve betekenis DEmentie MINder, naar deelnemers toe, tenzij hieraan expliciet een andere betekenis wordt gegeven.

Om een geïnformeerde keuze te kunnen maken over wel of niet deelnemen aan DEMIN-studie, moet het potentiële deelnemers duidelijk zijn dat ze wellicht kunnen bijdragen aan kennis over leefstijlinterventies ter preventie van dementie, maar dat allerm minst vaststaat dat een individuele

deelnemer door de leefstijlinterventie zijn risico op het krijgen van dementie kan verlagen.

5.3 Voor- en nadelen medisch relevante bevindingen

In de PIF die bij de aanvraag is meegezonden ontbreekt informatie over de voor- en nadelen van medisch relevante bevindingen die naar voren kunnen komen in het onderzoek, zoals verhoogde bloeddruk of diabetes. De commissie vindt het belangrijk dat deelnemers hierover vooraf geïnformeerd worden, met duidelijke voorbeelden van de mogelijke bevindingen en de mogelijke consequenties daarvan. De aanvrager noemt de medisch relevante bevindingen 'onverwacht', maar die term is naar het oordeel van de commissie niet juist. Het gaat hier niet om onverwachte bevindingen, het zijn bevindingen waar bewust op wordt gescreend om de aanwezigheid van leefstijlfactoren die kunnen samenhangen met het risico op dementie vast te stellen.

5.4 Toestemming gebruik gegevens

De commissie signaleert dat een toestemmingsformulier ontbreekt waarop deelnemers expliciet toestemming kunnen geven voor het (opnieuw) gebruiken van de verzamelde gegevens voor ander/nieuw onderzoek naar de preventie van dementie. Indien de onderzoekers de verzamelde gegevens in de toekomst opnieuw willen gebruiken voor onderzoeksdoeleinden dan dienen ze hiervoor toestemming te vragen.



06 overige WBO-criteria

6.1 Bijzondere omstandigheden

Voor bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is, wordt vergunning slechts verleend als 'bijzondere omstandigheden' daartoe aanleiding geven (artikel 7, derde lid, WBO). Volgens de commissie is dat het geval. Dementie is onder andere door de vergrijzing een groeiend gezondheidsprobleem. Het voorliggende onderzoek draagt bij aan de bestaande kennis over leefstijlinterventies met als doel verlaging van het risico op dementie. Ook een kleine reductie van het risico op dementie kan op populatieniveau relevant zijn. Daarnaast kunnen deelnemers voordeel hebben van de interventie omdat hun gezondheid door een betere leefstijl verbetert, en de risico's zijn beperkt.

6.2 Belang van de volksgezondheid

De commissie is van oordeel dat er geen aanwijzingen zijn dat de uitvoering van dit onderzoek het belang van de volksgezondheid schaadt of zou kunnen schaden.

07 advies aan de staatssecretaris van VWS

In dit advies heeft de commissie in het kader van de WBO een vergunningaanvraag beoordeeld van het UMCG voor het uitvoeren van de DEMIN-studie, een onderzoek naar deelname aan een online-leefstijlinterventie, actief of passief aangeboden, gericht op het verlagen van het risico op het krijgen van dementie. De commissie is van oordeel dat het te verwachten wetenschappelijk nut relatief gering is. Direct bewijs voor de mogelijkheid van preventie van dementie door beïnvloeding van de risicofactoren voor dementie ontbreekt tot op heden. Daar staat tegenover dat enig effect op het risico op dementie voor de hand ligt en dat de deelnemers in het algemeen baat kunnen hebben bij een gezondere leefstijl, bijvoorbeeld vanwege een gunstig effect daarvan op het risico op hart- en vaatziekten. De commissie vindt het onderzoek daarom gerechtvaardigd, en adviseert de staatssecretaris van VWS daarom om de vergunning te verlenen, mits de deelnemers adequaat worden geïnformeerd over de voor- en nadelen van deelname, en de risico's voor deelname zoveel mogelijk worden beperkt.

Dat betekent:

- Potentiële deelnemers kunnen uit de informatie over het onderzoek duidelijk opmaken dat allerm minst vaststaat dat zij met de leefstijlinterventie het risico op dementie kunnen verminderen. In dat kader is ook



sterk aan te bevelen om de titel van de PIF aan te passen en het acroniem DEMIN naar deelnemers niet te gebruiken.

- De informatie is duidelijk over de kans op relevante medische bevindingen en de mogelijke gevolgen daarvan.
- De deelnemers worden niet geïnformeerd over hun LIBRA-score als ware het een maat voor het risico op dementie.
- De onderzoekers verrichten geen cognitietesten.

Aanvullende voorwaarde:

- De onderzoekers nemen maatregelen om het risico op fouten ten gevolge van het door deelnemers laten invoeren van bevindingen van lichamelijk onderzoek te beperken, zoals steekproeven, of voeren zelf de bevindingen in.

literatuur

- ¹ Alzheimer Nederland. *Cijfers en feiten over dementie. Factsheet Alzheimer Nederland*. <https://www.alzheimer-nederland.nl/sites/default/files/directupload/factsheet-dementie-algemeen.pdf>. Geraadpleegd: 07-05-2018.
- ² Moll van Charante E, Perry, M, Vernooij-Dassen, MJFJ, e.a. *NHG-Standaard Dementie*. Nederlands Huisartsen Genootschap 2012; 55(7): 306-17.
- ³ Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, LaRusse-Eckert S, Butson MB, Rumbaugh M, e.a. *Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors*. *Genet Med* 2011; 13(6): 597-605.
- ⁴ Scarabino D, Gambina G, Broggio E, Pelliccia F, Corbo RM. *Influence of family history of dementia in the development and progression of late-onset Alzheimer's disease*. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2016; 171B(2): 250-6.
- ⁵ Schmidt R, Schmidt H, Curb JD, Masaki K, White LR, Launer LJ. *Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia Aging Study*. *Ann Neurol* 2002; 52(2): 168-74.
- ⁶ Kivipelto M, Helkala EL, Hanninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, e.a. *Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study*. *Neurology* 2001; 56(12): 1683-9.



- ⁷ van Exel E, Eikelenboom P, Comijs H, Frolich M, Smit JH, Stek ML, e.a. *Vascular factors and markers of inflammation in offspring with a parental history of late-onset Alzheimer disease*. Arch Gen Psychiatry 2009; 66(11): 1263-70.
- ⁸ Munoz M, Pong-Wong R, Canela-Xandri O, Rawlik K, Haley CS, Tenesa A. *Evaluating the contribution of genetics and familial shared environment to common disease using the UK Biobank*. Nat Genet 2016; 48(9): 980-3.
- ⁹ Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, e.a. *Dementia prevention, intervention, and care*. Lancet 2017; 390(10113): 2673-734.
- ¹⁰ Deckers K, van Boxtel MP, Schiepers OJ, de Vugt M, Munoz Sanchez JL, Anstey KJ, e.a. *Target risk factors for dementia prevention: a systematic review and Delphi consensus study on the evidence from observational studies*. Int J Geriatr Psychiatry 2015; 30(3): 234-46.
- ¹¹ Bruijn RF de, Bos MJ, Portegies ML, Hofman A, Franco OH, Koudstaal PJ, e.a. *The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study*. BMC Med 2015; 13: 132.
- ¹² Butler M, McCreedy E, Nelson VA, Desai P, Ratner E, Fink HA, e.a. *Does Cognitive Training Prevent Cognitive Decline?: A Systematic Review*. Ann Intern Med 2018; 168(1): 63-8.
- ¹³ Brasure M, Desai P, Davila H, Nelson VA, Calvert C, Jutkowitz E, e.a. *Physical Activity Interventions in Preventing Cognitive Decline and Alzheimer-Type Dementia: A Systematic Review*. Ann Intern Med 2018; 168(1): 30-8.
- ¹⁴ Fink HA, Jutkowitz E, McCarten JR, Hemmy LS, Butler M, Davila H, e.a. *Pharmacologic Interventions to Prevent Cognitive Decline, Mild Cognitive Impairment, and Clinical Alzheimer-Type Dementia: A Systematic Review*. Ann Intern Med 2018; 168(1): 39-51.
- ¹⁵ Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levalahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, e.a. *A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial*. Lancet 2015; 385(9984): 2255-63.
- ¹⁶ Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, Cantet C, Bonnefoy M, Bordes S, e.a. *Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial*. Lancet Neurol 2017; 16(5): 377-89.
- ¹⁷ Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, van Dalen JW, Ligthart SA, van Bussel EF, e.a. *Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial*. Lancet 2016; 388(10046): 797-805.
- ¹⁸ Gezondheidsraad. *Beweegrichtlijnen 2017*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2017; publicatienr. 2017/08.
- ¹⁹ Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding 2015*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/24.



- ²⁰ Dekker J, Alsema, M, Janssen, PGH, e.a. *NHG-Standaard Het PreventieConsult module Cardiometabool Risico*. Huisarts Wet 2011; 54(3): 138-55.
- ²¹ Schiepers OJG, Kohler S, Deckers K, Irving K, O'Donnell CA, van den Akker M, et al. *Lifestyle for Brain Health (LIBRA): a new model for dementia prevention*. Int J Geriatr Psychiatry 2018; 33(1): 167-75.
- ²² Vos SJB, van Boxtel MPJ, Schiepers OJG, Deckers K, de Vugt M, Carriere I, e.a. *Modifiable Risk Factors for Prevention of Dementia in Midlife, Late Life and the Oldest-Old: Validation of the LIBRA Index*. J Alzheimers Dis 2017; 58(2): 537-47.
- ²³ Kunst A. *Een overzicht van sociaal-economische verschillen in gezondheid in Europa*. Editor: Luc Bonneux. De Gezonde levensloop, Een geschenk van vele generaties: 85; 2010.
- ²⁴ *NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement* Huisarts Wet 2012; 55(1): 14-28.



commissie

Samenstelling Commissie Bevolkingsonderzoek (BVO)

Voorzitters:

- prof. dr. J. Gussekloo, hoogleraar huisartsgeneeskunde, LUMC, Leiden
- prof. dr. G.J. van der Wilt, hoogleraar Health Technology Assessment, Radboudumc, Nijmegen, *vicevoorzitter*

Leden:

- dr. E.M.M. Adang, hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- dr. M.M. Boere-Boonekamp, hoofddocent epidemiologie, University of Twente (lid tot 9 maart 2018)
- prof. dr. M.C. Cornel, hoogleraar community genetics en public health genomics, VUmc, Amsterdam
- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinisch epidemiologie en internist, LUMC, Leiden
- dr. W.J. Dondorp, ethicus, Maastricht University
- dr. mr. Y. Drewes, arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden

- dr. P.J.M. Elders, hoofddocent afdeling huisartsgeneeskunde en ouderenzorg, VUmc, Amsterdam (lid vanaf 13 april 2018)
- dr. C.H. van Gils, hoofddocent epidemiologie, UMC Utrecht
- prof. dr. I.M. van Langen, hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
- prof. dr. B.J.C. Middelkoop, hoogleraar public health, LUMC, Leiden
- mr. dr. M.C. Ploem, gezondheidsjurist, AMC, Amsterdam
- dr. J.J. van Tol-Geerdink, onderzoeker gezamenlijke besluitvorming in oncologische zorg, Radboudumc, Nijmegen (lid vanaf 13 april 2018)

Waarnemers:

- mr. M.G. Kleefkens, VWS, Den Haag
- R. van Tol, VWS, Den Haag

Secretarissen:

- drs. Z. Damen-van Beek, arts, Gezondheidsraad, Den Haag
- mr. dr. R.E. van Hellemond, Gezondheidsraad, Den Haag



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, Natuur en Voedselkwaliteit. 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. WBO: onderzoek naar online leefstijladvies om het risico op dementie te verlagen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/09.

Auteursrecht voorbehouden

