

Risicofactoren en effectiviteit preventieve interventies

Nr. 2025/18A1, Den Haag, 25 november 2025

Achtergronddocument bij:

Risicoreductie en vroegdiagnostiek van dementie

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



Inhoud

1	Niet-beïnvloedbare risicofactoren	3
2	Beïnvloedbare risicofactoren.....	5
2.1	Onzekerheden beïnvloedbare risicofactoren	5
2.2	Indirect bewijs causaliteit	6
3	Interventies.....	7
3.1	Inconsistente resultaten interventies	7
3.2	Methodologische beperkingen interventiestudies.....	9
3.3	Overzicht populatiegerichte interventies.....	10
	Literatuur.....	12

1 Niet-beïnvloedbare risicofactoren

In het advies is de rol van leeftijd, geslacht en genen als risicofactor voor dementie kort beschreven. Hieronder wordt hier uitgebreider op ingegaan.

Leeftijd

Dementie komt vooral voor op latere leeftijd. Leeftijd is de grootste risicofactor voor dementie.¹ Bijna 2/3^e van de mensen met dementie in Nederland is 80 jaar of ouder. Bij de mensen die overlijden voor of op het 70^{ste} jaar, komt dementie slechts bij 6% voor.² Hoewel dementie voornamelijk op latere leeftijd voorkomt, kunnen ook jonge mensen dementie krijgen. In Nederland hebben naar schatting circa 19.000 mensen onder de 65 jaar dementie.³

Geslacht

Dementie komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, ten dele door de hogere levensverwachting bij vrouwen. Het effect van geslacht verschilt per type dementie en lijkt ook afhankelijk van verschillen in risicofactoren voor dementie.⁴⁻⁷ In Nederland krijgt naar schatting 1 op de 3 vrouwen en 1 op de 5 mannen een vorm van dementie, waarbij er grote verschillen zijn in voorkomen afhankelijk van de leeftijd.² Boven de leeftijd van 70 neemt het percentage snel toe, tot 44% bij vrouwen en 33% bij mannen op de leeftijd van 90-95 jaar.²

Genetische oorzaken en genetische risicofactoren

Genen spelen ook een rol bij het risico op dementie. In zeldzame gevallen heeft dementie een enkelvoudige erfelijke oorzaak (monogenetisch). Bij dementie op jonge leeftijd is er vaker sprake van een erfelijke oorzaak dan bij dementie op latere leeftijd. Ook zijn er verschillen tussen typen dementie. Zo zijn de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie en Lewy body dementie meestal niet erfelijk (<3% is erfelijk), maar is er bij frontotemporale dementie veel vaker sprake van een erfelijke oorzaak (~30% van de gevallen).⁸

Ook bij mensen met downsyndroom is er sprake van een genetische oorzaak. Zij hebben een extra chromosoom 21 waarop zich genen bevinden die een rol spelen bij het ontstaan van dementie. Vooral het gen voor het amyloïde voorlopereiwit (APP) speelt een belangrijke rol. Door het bezit van een extra APP gen, kampen zij vrijwel allemaal vanaf hun 40^{ste} levensjaar met een aantoonbaar overmatige productie van amyloïde- β (A β), 1 van de eiwitten die een rol spelen bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer.⁹ Op 65-jarige leeftijd heeft zo'n 75% van hen (symptomatische) dementie ontwikkeld.¹⁰ Doordat de levensverwachting van mensen met downsyndroom sterk is toegenomen, komt dementie steeds vaker voor bij deze groep.

Er bestaan ook genetische risicofactoren. De meest bekende genetische risicofactor voor dementie is dragerschap van het ApoE ϵ 4 gen. Mensen met dit gen hebben een verhoogd risico op het krijgen van dementie, terwijl mensen met de ApoE ϵ 2 variant juist een verlaagd risico hebben op dementie.¹¹ Naast ApoE zijn er variaties in 75 genen geïdentificeerd die geassocieerd zijn met het risico op de ziekte van Alzheimer en andere dementiesoorten.¹²

2 Beïnvloedbare risicofactoren

Een commissie van wetenschappers, samengesteld voor het gerenommeerde medisch tijdschrift *The Lancet*, concludeerde vanwege het consistente, valide gemeten, hoogwaardige epidemiologische bewijs (inclusief dosis-responsrelatie) dat het waarschijnlijk is dat 14 beïnvloedbare factoren in meer of mindere mate samenhangen met het risico op dementie: hoge bloeddruk, ernstig overgewicht, verhoogd LDL cholesterol, diabetes type 2, roken, overmatige alcoholconsumptie, lichamelijke inactiviteit, depressie, gehoorverlies, traumatisch hersenletsel, laag opleidingsniveau, sociale isolatie, onbehandeld verlies van gezichtsvermogen en luchtverontreiniging.¹³

De commissie ondersteunt de conclusie van *The Lancet* dat deze 14 factoren waarschijnlijk samenhangen met het risico op dementie. Toch zijn er ook kanttekeningen bij de bevindingen van de Lancetcommissie te plaatsen, deze zullen in dit hoofdstuk nader worden toegelicht.

2.1 Onzekerheden beïnvloedbare risicofactoren

De analyse van de Lancetcommissie kent twee belangrijke onzekerheden. De eerste betreft de causaliteit van de besproken relaties, de tweede het potentieel aan gezondheidswinst dat gerealiseerd kan worden door op deze risicofactoren in te grijpen.

Het is niet met zekerheid vast te stellen of bovengenoemde 14 risicofactoren daadwerkelijk causaal gerelateerd zijn aan het ontstaan van dementie. Sommige risicofactoren, zoals depressie en sociale isolatie, zouden juist een gevolg kunnen zijn van dementie (een zogenaamd omgekeerd oorzakelijk verband, ook wel *reverse causation*).^{14,15} Andere risicofactoren zijn wellicht op zichzelf geen oorzaak, maar zijn gecorreleerd met andere risicofactoren (*confounding*), waardoor interventies mogelijk geen effect hebben. Dit zou bijvoorbeeld kunnen gelden voor laag opleidingsniveau, dat mede een gevolg is van hersenontwikkeling op jonge leeftijd. Ook is er onduidelijkheid over de duur waarmee en kritieke periodes waarop bepaalde risicofactoren invloed kunnen hebben op het krijgen van dementie. Dit maakt het lastig te bepalen op welk moment een interventie ingezet zou moeten worden.¹³ De geldende inzichten suggereren dat langere blootstelling aan risicofactoren leidt tot een cumulatief effect op latere leeftijd, wat een belang van levenslange risicofactorreductie impliceert.

Of genetische risicofactoren, zoals ApoE4 dragerschap, een effect hebben op de relatie tussen beïnvloedbare risicofactoren en dementie is, door conflicterende resultaten, onduidelijk.¹⁶⁻²⁰ Er is dus geen consistent bewijs dat risicoreductie meer of minder effectief zou zijn, afhankelijk van genetische predispositie.

Het hoge percentage (45%) dat volgens de Lancetcommissie toe te schrijven is aan de 14 risicofactoren,¹³ moet met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. De assumptie bij dit percentage is immers dat er sprake is van een oorzakelijk verband (causaliteit). In de regel is het uitdagend om een oorzakelijk verband met zekerheid aan te tonen middels observationeel onderzoek, waarop het meeste onderzoek naar risicofactoren voor dementie is gebaseerd.²¹ Daarnaast is dit percentage gebaseerd op relatieve risico's die veelal met veel heterogeniteit gepaard gaan (verschillende studies laten wisselende uitkomsten zien). Dit komt doordat ze gebaseerd zijn op gepoolde data van studies die onder andere verschillen in populatiekarakteristieken, studiegrootte, follow-upduur en definities voor risicofactoren en ziekte-uitkomsten. Ook is het percentage niet een op een te vertalen naar preventiepotentieel, aangezien volledige, levenslange eliminatie van risicofactoren zeer onwaarschijnlijk is.¹ Ook is het aannemelijk dat verbetering in deze risicofactoren zal leiden tot een langere levensduur waarmee de kans op dementie laat in het leven paradoxaal kan toenemen; het aantal gezonde levensjaren neemt dan toe, maar het absolute dementierisico niet noodzakelijkerwijs altijd af.^{22,23}

2.2 Indirect bewijs causaliteit

Indirect bewijs voor het mogelijk causale verband tussen enkele van de risicofactoren en dementie, komt van studies gericht op het incidentiebeloop van dementie over de tijd. Zo is de voor leeftijd gecorrigeerde incidentie van dementie in welvarende landen met ongeveer 13% per decennium gedaald in de afgelopen 30 jaar.²⁴ De meest waarschijnlijke verklaring voor de dalende incidentie is dat dit volgt op veranderingen in bepaalde risicofactoren voor dementie, met name de daling in bepaalde cardio-vasculaire risicofactoren zoals roken, de over het algemeen betere gezondheid van de jongere generatie en de verbeterde toegang tot gezondheidszorg en onderwijs. Dit bewijs wordt ondersteund door vergelijkbare verbeteringen mettertijd op beeldvormend onderzoek van de hersenen.²⁵ Direct bewijs voor deze verklaringen ontbreekt echter. Ook is zo'n dalende incidentie niet gevonden in een Nederlandse huisartsenstudie over de periode 1992-2014. Of dit een weergave is van een daadwerkelijk stabiel niveau of van een balans tussen toegenomen detectie door huisartsen en een afnemende incidentie is volgens de auteurs niet duidelijk.²⁶

3 Interventies

Resultaten naar het effect van interventies gericht op bekende risicofactoren voor dementie zijn niet eenduidig. In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op de resultaten van interventiestudies en de methodologische beperkingen hiervan. Ook wordt een overzicht gegeven van populatiegerichte interventies.

3.1 Inconsistente resultaten interventies

Bewijs vanuit interventies gericht op 1 beïnvloedbare risicofactor voor dementie is geregeld niet eenduidig.²⁷ Een uitzondering hierop zijn bloeddrukverlagende medicijnen, waarvoor uit meerdere meta-analyses²⁸⁻³⁰ en een recent groot patiënt-controleonderzoek³¹ effectiviteit op cognitieve achteruitgang en dementie is gebleken. Het multifactoriële beeld van dementie zou kunnen verklaren waarom interventies gericht op 1 risicofactor doorgaans geen eenduidig beeld laten zien. Het onderzoeksveld concentreert zich dan ook steeds meer op gecombineerde interventies, waarin meerdere risicofactoren tegelijkertijd worden aangepakt. Deze interventies variëren van sterk persoonsgerichte interventies gericht op het behalen van vooraf vastgestelde individuele doelen tot interventies bestaande uit groepsactiviteiten. Hieronder volgt een beknopt overzicht van multidomeininterventies met een follow-up duur van ten minste 12 maanden, een *sample size* van ten minste 400 personen, een controlegroep die niet een enkeldomeininterventie bevat en met cognitieve of incidentie van MCI/dementie als uitkomst (criteria 2021 Cochrane review naar multidomeininterventies dementie³²):

Naam trial, Land	Studiepopulatie	Sample size	Follow-up duur	Interventie (I) Controle (C)	Resultaten primaire uitkomst*
Age Well ³³ Duitsland	At-risk: 60-77 jaar, CAIDE ≥ 9	1030	2 jaar	I: beweging, voeding, cognitieve training, sociale activiteiten, leefstijl- en medicatie-advies (individueel) C: algemene gezondheidsinformatie	Cognitie (composite z-score) -
Chen et al. ³⁴ Taiwan	At-risk: ≥ 65 jaar, subjectief geheugenverlies, verlies iADL en/of lage loopsnelheid	1082	1 jaar	I: beweging, voeding, cognitieve training, ziekte-informatie C: algemeen gezondheidsadvies	Cognitie (MoCA) -
DR's EXTRA ³⁵ Finland	Zelfstandigwonenden 55-74 jaar	1401	2 jaar	I: beweging, voeding (individueel) C: algemeen gezondheidsadvies	Cognitie (CERAD-TS) +
FINGER ³⁶ Finland	At-risk: 60-77 jaar, CAIDE > 6	1260	2 jaar	I: beweging, voeding, cognitieve training, sociale activiteiten, leefstijladvies (individueel + groep) C: algemeen gezondheidsadvies	Cognitie (NTB) +

Naam trial, Land	Studiepopulatie	Sample size	Follow-up duur	Interventie (I) Controle (C)	Resultaten primaire uitkomst*
HATICE ³⁷ Finland, Frankrijk, Nederland	At-risk: >64 jaar, ≥2 cardiovasculaire risicofactoren, verleden met cardiovasculaire aandoening en/of diabetes	2724	18 maanden	I: leefstijladvies, beweging, voeding (individueel, internet) C: algemene gezondheidsinformatie	Cognitie (MMSE, composite z-score)** -
Lee et al. ³⁸ Zuid-Korea	Zelfstandigwonenden ≥60 jaar	460	18 maanden	I: beweging, voeding, cognitieve training, sociale activiteiten, leefstijladvies (individueel) C: standaard zorg	Cognitie (MMSE) -
Li et al. ³⁹ China	At-risk: mijnwerkers met hypertensie <60 jaar	510	2 jaar	I: beweging, voeding, leefstijladvies C: standaardzorg	Cognitie (MoCA) +
LOOK AHEAD ⁴⁰ Verenigde Staten	At-risk: 45-76 jaar, diabetes type 2 en overgewicht	5145	10-13 jaar	I: gewicht, beweging (individueel) C: diabetessupport en -educatie	Incidentie dementie - Incidentie MCI -
MAPT ⁴¹ Frankrijk, Monaco	At-risk: ≥70 jaar; spontaan geheugenprobleem, beperking in 1 iADL of lage loopsnelheid	1680	3 jaar	I: cognitieve training, beweging, voeding, leefstijladvies (groep + individueel) C: placebo pillen	Cognitie (composite z-score) -
MYB ⁴² Australia	At-risk: 55-77 jaar; ≥2 van de 4 risicofactoren voor dementie waarop de interventie zich richt	6104	3 jaar	I: beweging, voeding, cognitieve training, depressie/angst (individueel, online) C: gezondheidsinformatie over de 4 risicofactoren	Cognitie (MYB cognitive test battery, composite z-score) +
US-POINTER ⁴³ Verenigde Staten	At-risk: 60-79 jaar; zittende leefstijl, een suboptimaal dieet en ≥2 aanvullende risicocriteria	2111	2 jaar	Beide: beweging, cognitieve training, voeding, sociale activiteiten, cardio-vasculaire monitoring I: gestructureerd, hoge intensiteit, veel support C: weinig begeleiding, lage intensiteit	Cognitie (composite z-score) +
Pre-DIVA ⁴⁴ Nederland	At risk: 70-78 jaar, cardiovasculair risicomanagement	3526	6-8 jaar	I: leefstijladvies (individueel) C: standaardzorg	Incidentie dementie -

* + = positief effect multidomeininterventie tov controlegroep, - = geen verschil in effect multidomeininterventie tov controlegroep; ** secundaire uitkomstmaat

CERAD-TS: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - total score; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; MCI: mild cognitive impairment; MMSE: mini mental status examination; NTB: neuropsychological test battery

Hiernaast lopen nog verscheidene multidomeinstudies waarvan de eerste resultaten nog niet zijn gepubliceerd. Voorbeelden hiervan zijn de Nederlandse en Spaanse variant van de FINGER-studie (respectievelijk FINGER-NL en CITA GO-ON), AU-ARROW, SINGER en CAN-THUMPS UP.

Verskillende systematische reviews met meta-analyses hebben het effect van gecombineerde interventies samengevat. Deze vonden een klein significant effect op cognitie gemeten met een combinatie van verschillende testen,^{32,45,46} maar dit gold niet bij het gebruik van een enkele test.^{32,45} Daarnaast werd geen significant effect gevonden op de incidentie van dementie, dat slechts in 2 trials werd gemeten.³² Auteurs van recente systematische reviews, zonder meta-analyse, concluderen voorzichtige positieve effecten van gecombineerde interventies op cognitie, met de kanttekening dat die bevestigd dienen te worden in grotere studies met langere follow-upduur.^{47,48} Het is uit de trials niet duidelijk welke van de interventiecomponenten de meest positieve bijdrage hadden, en bij wie.

3.2 Methodologische beperkingen interventiestudies

Onderzoek naar het effect van interventies ter voorkoming van dementie is niet eenvoudig uit te voeren. Dit komt onder andere door het vaak geleidelijke ziekteproces waardoor een grote studiestudiepopulatie en een lange follow-up duur nodig is om bij aanvankelijke gezonde mensen voldoende ziektegevallen te observeren om iets over de effectiviteit van een interventie te kunnen concluderen. De uitkomstmaat van interventiestudies is dan ook zelden incidentie van dementie, maar vaker een maat voor cognitie, waarmee het effect van de interventie op dementie niet direct bewezen is. Voor cognitie worden verschillende uitkomstmaten gehanteerd, die onderling moeilijk vergelijkbaar zijn en waarover geen consensus bestaat welke de gouden standaard is, en hoe deze te vertalen is naar de klinische uitkomst dementie. De follow-upduur is geregeld te kort om het effect van de interventie goed te kunnen meten. Lange follow-up is nodig om dementie vast te kunnen stellen maar ook om te achterhalen of een bepaalde interventie langdurig volgehouden kan worden. Ook is de grootte van de studiestudiepopulatie, of de mate van verandering in cognitie, doorgaans te klein om een effect van de interventie goed te kunnen meten. Dit wordt bemoeilijkt doordat het complex is om juist de mensen te rekruteren die een verhoogd risico hebben op dementie. Een groot deel van de studies wordt uitgevoerd in relatief gezonde, hoger opgeleide vrijwilligers met een lager risico op dementie, of juist in vrijwilligers met een specifiek verhoogd risico, vaak door familiale belasting. Hiermee zijn resultaten niet direct te vertalen naar algemene populaties, bij wie interventies beoogd worden ingezet.

Gebrek aan een eenduidig effect van gecombineerde leefstijlinterventies zou verklaard kunnen worden doordat deze vaak ook bij de controlegroep tot verandering van

leefstijlgedrag leidt, waardoor het contrast tussen de interventie- en controlegroep kleiner wordt. Omgekeerd is blinding voor de interventie moeilijk, waardoor mensen vaak weten aan welke behandelarm zij deelnemen. Een andere verklaring voor het gebrek aan een eenduidig effect van leefstijlinterventies kan zijn dat gecombineerde interventies niet gericht genoeg zijn, en niet de mensen includeren met een verhoogd risico,⁴⁹ zoals bleek uit een recent onderzoek naar de effecten van selectiecriteria in 10 multidomeintrials.⁵⁰ Selectiecriteria van deze trials werden toegepast op de populatie van een prospectieve cohortstudie waarbij het risico op dementie vergeleken werd tussen de groep die wel en niet toegelaten zou worden tot de trials. Het 10-jaar risico op dementie bleek vergelijkbaar tussen beide groepen. Deze trials selecteren dus niet die groep die het hoogste risico heeft op dementie. Dikwijls is de standaard van zorg voor preventie van hart- en vaatziekten zodanig, dat het niet ethisch is om gerandomiseerd onderzoek naar dementiepreventie te doen.

3.3 Overzicht populatiegerichte interventies

In een in 2024 uitgebrachte review werden populatiegerichte interventies voor dementie onderzocht, gericht op 12 van de 14 Lancet risicofactoren (verlies van gezichtsvermogen en verhoogd LDL cholesterol werden niet meegenomen).⁵¹ De auteurs vonden gemiddeld tot sterk bewijs voor 26 populatiegerichte interventies gericht op 9 van de 12 risicofactoren; voor diabetes, depressie en sociale isolatie ontbrak consistent bewijs. Bewijs bestond uit het effect van de interventies op het terugdringen van de risicofactoren, niet op de incidentie van dementie:

Risicofactor	Interventie met gemiddeld (+) of sterk (++) bewijs
Roken	++ Verhoging accijns en prijzen rookwaren ++ Eenvoudige verpakkingen en/of grote grafische waarschuwingen op verpakkingen ++ Verbod op tabaksreclame en -sponsoring ++ Elimineren blootstelling aan rook op de werkvloer, in de publieke ruimte en het openbaar vervoer
Overmatige alcoholinname	++ Verhoging accijns op alcoholische dranken ++ Minimale prijzen voor alcoholische dranken + Verbod op of restrictie van alcohol + Restricties verkoop van alcohol door verkorting verkoopuren
Obesitas	++ Effectieve accijnsmaatregelen om inname van ongezonde voeding, zoals suikerhoudende dranken, te reduceren ++ Verkleinen van de eenheidsgrootte van porties/verpakkingen ++ Herformuleringsbeleid voor gezonder maken van eet- en drinkwaren (bijvoorbeeld minder suiker) + Beleid om kinderen te beschermen tegen de schadelijke impact van marketing van voedsel + Introduceren van etiketten op levensmiddelen om gezonde voeding te promoten + Beleid voor publieke inkoop en diensten voor gezonde voeding (bijvoorbeeld op scholen)
Lichamelijke inactiviteit	+ Planning en ontwerp van steden om compacte buurten te creëren met gemengd grondgebruik en verbonden netwerken voor wandelen en fietsen, en gelijke toegang tot veilige, kwalitatief hoogwaardige openbare ruimtes die fysieke activiteit en actieve mobiliteit mogelijk maken en bevorderen
Hoge bloeddruk	++ Herformuleringsbeleid voor verlaging van natriumhoeveelheden + Beleid voor publieke inkoop en diensten om de inname van natrium te reduceren (bijvoorbeeld op school)
Traumatisch hersenletsel	+ Verplicht dragen van een helm bij motorrijden (voor alle passagiers van alle leeftijden) + Verplicht dragen van een helm op de fiets (voor kinderen)
Laag opleidingsniveau	++ Verhoging van de leerplichtige leeftijd + Financiële steun aan kinderen om naar school te kunnen + Gratis lunch op basisscholen waar gebrek aan eetmogelijkheden de aanwezigheid op school zou beïnvloeden
Luchtverontreiniging	+ Vervangings- en onderhoudsprogramma's die zorgen voor schonere kookfornuizen voor degenen die momenteel biomassa-brandstoffen gebruiken op traditionele kookfornuizen of open vuur + Stedelijke interventies om de verkeersdichtheid te verminderen, waaronder lage-emissiezones + Uitstel van niet-essentiële vervuilende activiteiten op dagen met veel vervuiling
Gehoorverlies	+ Werkplekken die de erkende geluidsdrempels overschrijden, moeten het geluid verminderen door waar mogelijk de apparatuur te verbeteren, en moeten het gebruik van adequate gehoorbescherming verplicht stellen, met regelmatige controle

Literatuur

- 1 Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. *Dementia prevention, intervention, and care*. Lancet 2017; 390(10113): 2673-2734.
- 2 Klijs B, Mitratza M, Harteloh PP, Moll van Charante EP, Richard E, Nielen MM, et al. *Estimating the lifetime risk of dementia using nationwide individually linked cause-of-death and health register data*. Int J Epidemiol 2021; 50(3): 809-816.
- 3 Dementie-in-kaart. *Kenmerken van mensen met dementie*. 2023. <https://dementieinkaart.nl/dementienetwerk/kenmerken-van-mensen-met-dementie>. Geraadpleegd: oktober 2025.
- 4 Anstey KJ, Peters R, Mortby ME, Kiely KM, Eramudugolla R, Cherbuin N, et al. *Association of sex differences in dementia risk factors with sex differences in memory decline in a population-based cohort spanning 20-76 years*. Sci Rep 2021; 11(1): 7710.
- 5 Gong J, Harris K, Lipnicki DM, Castro-Costa E, Lima-Costa MF, Diniz BS, et al. *Sex differences in dementia risk and risk factors: Individual-participant data analysis using 21 cohorts across six continents from the COSMIC consortium*. Alzheimers Dement 2023; 19(8): 3365-3378.
- 6 Shang X, Roccati E, Zhu Z, Kiburg K, Wang W, Huang Y, et al. *Leading mediators of sex differences in the incidence of dementia in community-dwelling adults in the UK Biobank: a retrospective cohort study*. Alzheimers Res Ther 2023; 15(1): 7.
- 7 Sindi S, Toopchiani S, Barbera M, Håkansson K, Lehtisalo J, Rosenberg A, et al. *Chapter 10 - Sex and gender differences in genetic and lifestyle risk and protective factors for dementia*. Editor: Ferretti MT, Dimech AS and Chadha AS. Sex and Gender Differences in Alzheimer's Disease: 269-308. Academic Press; 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128193440000132>.
- 8 Greaves CV, Rohrer JD. *An update on genetic frontotemporal dementia*. J Neurol 2019; 266(8): 2075-2086.
- 9 Dekker AD, De Deyn PP. *De ziekte van Alzheimer bij mensen met het syndroom van Down*. Neuropraxis 2018; 22(2): 68-76.
- 10 Hofman C, Delmée L, Dekker AD. *Dementie en een verstandelijke beperking*. Denkbeeld 2023; 2: 16-17.
- 11 Liu CC, Liu CC, Kanekiyo T, Xu H, Bu G. *Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy*. Nat Rev Neurol 2013; 9(2): 106-118.
- 12 Bellenguez C, Kucukali F, Jansen IE, Kleindam L, Moreno-Grau S, Amin N, et al. *New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias*. Nat Genet 2022; 54(4): 412-436.

- 13 Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S, et al. *Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission*. Lancet 2024; 404(10452): 572-628.
- 14 Guarnera J, Yuen E, Macpherson H. *The Impact of Loneliness and Social Isolation on Cognitive Aging: A Narrative Review*. J Alzheimers Dis Rep 2023; 7(1): 699-714.
- 15 Paris A, Amirthalingam G, Karania T, Foote IF, Dobson R, Noyce AJ, et al. *Depression and dementia: interrogating the causality of the relationship*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2025; 96(6): 573-581.
- 16 Kivipelto M, Rovio S, Ngandu T, Kåreholt I, Eskelinen M, Winblad B, et al. *Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population-based study*. J Cell Mol Med 2008; 12(6b): 2762-2771.
- 17 Licher S, Ahmad S, Karamujić-Čomić H, Voortman T, Leening MJG, Ikram MA, et al. *Genetic predisposition, modifiable-risk-factor profile and long-term dementia risk in the general population*. Nat Med 2019; 25(9): 1364-1369.
- 18 Lourida I, Hannon E, Littlejohns TJ, Langa KM, Hyppönen E, Kuzma E, et al. *Association of Lifestyle and Genetic Risk With Incidence of Dementia*. Jama 2019; 322(5): 430-437.
- 19 Neuffer J, Wagner M, Moreno E, Le Grand Q, Mishra A, Trégouët DA, et al. *Association of Lifestyle for BRAin health risk score (LIBRA) and genetic susceptibility with incident dementia and cognitive decline*. Alzheimers Dement 2024; 20(6): 4250-4259.
- 20 Tin A, Bressler J, Simino J, Sullivan KJ, Mei H, Windham BG, et al. *Genetic Risk, Midlife Life's Simple 7, and Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. Neurology 2022; 99(2): e154-e163.
- 21 Bouter LM, Van Dongen MCJM, Zielhuis GA. *Epidemiologisch onderzoek. Opzet en interpretatie*. Houten: 2005.
- 22 Zissimopoulos JM, Tysinger BC, St Clair PA, Crimmins EM. *The Impact of Changes in Population Health and Mortality on Future Prevalence of Alzheimer's Disease and Other Dementias in the United States*. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2018; 73(suppl_1): s38-s47.
- 23 Bruck CC, de Nijs K, Ikram MA, Wolters FJ, de Kok I. *The impact of modifiable risk factor reduction on future dementia burden: a microsimulation modeling study*. Eur J Epidemiol 2025; 40(9): 1083-1093.
- 24 Wolters FJ, Chibnik LB, Waziry R, Anderson R, Berr C, Beiser A, et al. *Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States: The Alzheimer Cohorts Consortium*. Neurology 2020; 95(5): e519-e531.
- 25 DeCarli C, Maillard P, Pase MP, Beiser AS, Kojis D, Satizabal CL, et al. *Trends in Intracranial and Cerebral Volumes of Framingham Heart Study Participants Born 1930 to 1970*. JAMA Neurology 2024; 81(5): 471-480.

- 26 Van Bussel EF, Richard E, Arts DL, Nooyens AC, Coloma PM, de Waal MW, et al. *Dementia incidence trend over 1992-2014 in the Netherlands: Analysis of primary care data*. PLoS Med 2017; 14(3): e1002235.
- 27 World Health Organization. WHO. *Risk reduction of cognitive decline and dementia - WHO guidelines*. Geneva, 2019.
- 28 Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, et al. *Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis*. Jama 2020; 323(19): 1934-1944.
- 29 Lennon MJ, Lipnicki DM, Lam BCP, Crawford JD, Schutte AE, Peters R, et al. *Blood Pressure, Antihypertensive Use, and Late-Life Alzheimer and Non-Alzheimer Dementia Risk: An Individual Participant Data Meta-Analysis*. Neurology 2024; 103(5): e209715.
- 30 Oscanoa TJ, Amado J, Vidal X, Romero-Ortuno R. *Angiotensin-Receptor Blockers and the Risk of Alzheimer's Disease: A Meta-analysis*. Curr Rev Clin Exp Pharmacol 2021; 16(1): 73-78.
- 31 He J, Zhao C, Zhong S, Ouyang N, Sun G, Qiao L, et al. *Blood pressure reduction and all-cause dementia in people with uncontrolled hypertension: an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomized trial*. Nat Med 2025; 31(6): 2054-2061.
- 32 Hafdi M, Hoevenaars-Blom MP, Richard E. *Multi-domain interventions for the prevention of dementia and cognitive decline*. Cochrane Database Syst Rev 2021; 11(11): Cd013572.
- 33 Zülke AE, Pabst A, Lupp A, Oey A, Weise S, Fankhänel T, et al. *Effects of a multidomain intervention against cognitive decline on dementia risk profiles - Results from the AgeWell.de trial*. Alzheimers Dement 2024; 20(8): 5684-5694.
- 34 Chen LK, Hwang AC, Lee WJ, Peng LN, Lin MH, Neil DL, et al. *Efficacy of multidomain interventions to improve physical frailty, depression and cognition: data from cluster-randomized controlled trials*. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2020; 11(3): 650-662.
- 35 Komulainen P, Tuomilehto J, Savonen K, Männikkö R, Hassinen M, Lakka TA, et al. *Exercise, diet, and cognition in a 4-year randomized controlled trial: Dose-Responses to Exercise Training (DR's EXTRA)*. Am J Clin Nutr 2021; 113(6): 1428-1439.
- 36 Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. *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): 2255-2263.
- 37 Richard E, Jongstra S, Soininen H, Brayne C, Moll van Charante EP, Meiller Y, et al. *Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly: the HATICE randomised controlled trial for the prevention of cardiovascular disease and cognitive impairment*. BMJ Open 2016; 6(6): e010806.
- 38 Lee KS, Lee Y, Back JH, Son SJ, Choi SH, Chung YK, et al. *Effects of a multidomain lifestyle modification on cognitive function in older adults: an eighteen-month*

- community-based cluster randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2014; 83(5): 270-278.
- 39 Li M, Liu L, Song S, Shi A, Ma Y, Zhang S, et al. *Effect of long-term lifestyle intervention on mild cognitive impairment in hypertensive occupational population in China.* *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(34): e11975.
 - 40 Espeland MA, Luchsinger JA, Baker LD, Neiberg R, Kahn SE, Arnold SE, et al. *Effect of a long-term intensive lifestyle intervention on prevalence of cognitive impairment.* *Neurology* 2017; 88(21): 2026-2035.
 - 41 Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, Cantet C, Bonnefoy M, Bordes S, et al. *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): 377-389.
 - 42 Brodaty H, Chau T, Heffernan M, Ginige JA, Andrews G, Millard M, et al. *An online multidomain lifestyle intervention to prevent cognitive decline in at-risk older adults: a randomized controlled trial.* *Nat Med* 2025; 31(2): 565-573.
 - 43 Baker LD, Espeland MA, Whitmer RA, Snyder HM, Leng X, Lovato L, et al. *Structured vs Self-Guided Multidomain Lifestyle Interventions for Global Cognitive Function: The US POINTER Randomized Clinical Trial.* *Jama* 2025; 334(8): 681-691.
 - 44 Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, van Dalen JW, Ligthart SA, van Bussel EF, et al. *Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial.* *Lancet* 2016; 388(10046): 797-805.
 - 45 Meng X, Fang S, Zhang S, Li H, Ma D, Ye Y, et al. *Multidomain lifestyle interventions for cognition and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis.* *Int J Nurs Stud* 2022; 130: 104236.
 - 46 Reparaz-Escudero I, Izquierdo M, Bischoff-Ferrari HA, Martínez-Lage P, Sáez de Asteasu ML. *Effect of long-term physical exercise and multidomain interventions on cognitive function and the risk of mild cognitive impairment and dementia in older adults: A systematic review with meta-analysis.* *Ageing Res Rev* 2024; 100: 102463.
 - 47 Castro CB, Costa LM, Dias CB, Chen J, Hillebrandt H, Gardener SL, et al. *Multi-Domain Interventions for Dementia Prevention - A Systematic Review.* *J Nutr Health Aging* 2023; 27(12): 1271-1280.
 - 48 Coley N, Giulioli C, Aisen PS, Vellas B, Andrieu S. *Randomised controlled trials for the prevention of cognitive decline or dementia: A systematic review.* *Ageing Res Rev* 2022; 82: 101777.
 - 49 Lazaar N, Van Beek SE, Rirash AF, Papma JM, Perales-Puchalt J, Shaw AR, et al. *Diversity in United States Dementia Prevention Trials: An Updated Systematic Review of Eligibility Criteria and Recruitment Strategies.* *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2025; 54(5): 333-346.

- 50 Licher S, Wolters FJ, Pavlović J, Kavousi M, Leening MJG, Ikram MK, et al. *Effects of Eligibility Criteria on Patient Selection and Treatment Implications from 10 Multidomain Dementia Prevention Trials: A Population-Based Study*. *Neuroepidemiology* 2023; 57(1): 14-24.
- 51 Walsh S, Wallace L, Kuhn I, Mytton O, Lafortune L, Wills W, et al. *Population-level interventions for the primary prevention of dementia: a complex evidence review*. *EClinicalMedicine* 2024; 70: 102538.

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

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Risicofactoren en effectiviteit preventieve interventies.

Achtergronddocument bij Risicoreductie en vroegdiagnostiek van dementie.

Den Haag: Gezondheidsraad 2025; publicatienr. 2025/18A1.

Auteursrecht voorbehouden

