

# De ziekte van Alzheimer: een uitdaging voor de maatschappij en de volksgezondheid

---

*Valérie Kokoszka*

---



In 2016 viert pharma.be, de Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie, haar 50ste verjaardag. Naar aanleiding van deze heuglijke gebeurtenis blikt ze in een reeks artikels terug naar de grote vooruitgang die de afgelopen 50 jaar geboekt werd in de behandeling van een aantal pathologieën, mede dankzij het doorgedreven onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen. Telkens opnieuw komt de uitzonderlijke rol naar voor die ons land gespeeld heeft als voortrekker in farmaceutisch onderzoek. Maar we kijken ook vooruit, naar de toekomstige behandelingen, geneesmiddelen en vaccins die vandaag in België worden ontwikkeld en getest, dankzij de unieke samenwerking tussen de innovatieve bedrijven en talrijke wetenschappelijke centra in ons land.

De ziekte van Alzheimer is vooral leeftijdsgebonden en vormt een ware uitdaging op het vlak van volksgezondheid, zeker omdat de levensverwachting in onze maatschappij hoog is. Alzheimer, de bekendste van alle neurodegeneratieve ziekten, treft 2 tot 4% van de 65-plussers en 15% van de 80-plussers. In België komt dat neer op ongeveer 85.000 personen. Door een trage degeneratie van de neuronen, worden Alzheimerpatiënten getroffen door geheugenproblemen, stoornissen van de uitvoerende functies en van de oriëntatie in tijd en ruimte. Het leidt tot een geleidelijk verlies van de cognitieve functies en de autonomie.

Vandaag bestaan er doeltreffende behandelingen om de cognitieve symptomen te verbeteren. Bovendien zet een betere kennis van de ziekte en de ontwikkeling van vroege diagnosetechnieken de deur open voor nieuwe therapeutische strategieën, meer specifiek in het innovatieve domein van de immunotherapie.

---

Bij de ziekte van Alzheimer, genoemd naar de Duitse neuroloog die de aandoening ontdekte in 1906, degenereren de zenuwcellen van de hersenen traag. Soms gaan er tientallen jaren voorbij voordat de eerste symptomen verschijnen. De ziekte van Alzheimer is ook de meest frequente vorm van dementie. Deze term betekent niet dat iemand gek wordt. Het verwijst ook niet naar wanen – zoals vaak wordt gedacht –, maar eerder naar de onomkeerbare aantasting van de geestelijke en cognitieve functies. Typerend voor de ziekte zijn vooral geheugenstoornissen en één of meerdere van de volgende symptomen: niet in staat zijn om voorwerpen of gezichten te herkennen (agnosie), taalproblemen (afasie), moeilijkheden om zich te oriënteren in de tijd en de ruimte, stoornissen van het redeneringsvermogen en gedrags- en stemmingsstoornissen. De ziekte begint onopvallend en breidt zich geleidelijk uit naar steeds meer cognitieve functies, waardoor de zelfredzaamheid en de onafhankelijkheid van de patiënt afneemt.

Leeftijd is de belangrijkste risicofactor van Alzheimer, maar er bestaan ook zeldzame erfelijke vormen van de ziekte (ongeveer 2% van de gevallen). Ook andere factoren dragen bij tot de ontwikkeling van de ziekte, zoals de omgeving, hart- en vaatziekten (diabetes, hypertensie, hyperlipidemie), een sedentaire levensstijl of herhaaldelijke craniale microtrauma's. Deze factoren zijn weliswaar geassocieerd met het ontstaan van de ziekte van Alzheimer, maar het is voorlopig nog niet duidelijk waarom en via welke mechanismen de neurale degeneratie optreedt.

Die degeneratie is zichtbaar op beeldvorming. In de hersenen van alzheimerpatiënten zijn twee soorten letsels aanwezig: amyloïde plaques en neurofibrillaire degeneratie. Deze letsels zijn gerelateerd aan twee eiwitten die geassocieerd zijn met het ontstaan en de progressie van de ziekte: het bèta-amyloid peptide voor de amyloïde plaque of de seniele plaque, en de tau-proteïne voor de neurofibrillaire degeneratie. Het eerste eiwit, het bèta-amyloid peptide, dat van nature in de hersenen aanwezig is, stapelt zich geleidelijk op en vormt beetje bij beetje, vanuit de hippocampus tot in de volledige cortex, zogenaamde seniele plaques die een toxisch effect zouden hebben op de zenuwcellen. Die toxiciteit vertaalt zich op haar beurt in de aantasting (fosforylering) van een proteïne die gehecht is aan het cytoskelet van de neuronen, de tau-proteïne. Dit veroorzaakt een interne desorganisatie van de neuronen en de onvermijdelijke verzwakking ervan.

### **Het belang van een betrouwbare en vroege diagnose: de bijdrage van de biomarkers**

Een neurodegeneratieve ziekte zoals de ziekte van Alzheimer evolueert onopvallend. Er zijn geen duidelijke of typische symptomen die wijzen op een acute aandoening.

*“Het gebeurt zeer regelmatig dat personen die zich zorgen maken omdat ze geheugenproblemen hebben, zelf op consultatie komen. In de klinische praktijk merken we dat het vaak naasten of familie zijn die met de alzheimerpatiënt naar ons komen, want naast geheugenproblemen vertonen deze*

mensen subtiele veranderingen in het gedrag. Dat zien we overigens ook bij andere vormen van dementie. Deze veranderingen zijn niet verontrustend genoeg voor de patiënt om erbij stil te staan, maar wel voor de familie. En die wil dan een diagnose”, aldus professor Patrick Cras (UZA).

“Om de diagnose te stellen voeren we eerst een neuropsychologisch onderzoek uit. Recent zijn ook gedragsveranderingen (MBI of Mild Behaviour Impairment) opgenomen in de diagnostische criteria voor de ziekte van Alzheimer. Het is een nuttig element om in de diagnostiek te gebruiken maar niet sensitief genoeg om alleen op basis daarvan een diagnose te stellen.”

“Daarom wordt de diagnose in geheugenklinieken gesteld na een neuropsychologisch onderzoek

en magnetische beeldvorming of een PET-scan. In de grote centra is het ook mogelijk om een lumbaalpunctie uit te voeren en het hersenvocht (CSF) te testen op biomarkers voor amyloïd - het belangrijkste bestanddeel van seniele plaques bij Alzheimer - en op de tau-proteïne, een andere marker van deze ziekte en ook van andere vormen van dementie. Deze biomarkers – waarmee de aandoening in een zeer vroeg stadium kan worden opgespoord – zijn ten dele in België ontwikkeld.”

### Een multidisciplinaire en multidimensionale aanpak

De detectie van de ziekte in een vroeg stadium vergemakkelijkt de toepassing van de verschillende therapeutische strategieën waarover artsen beschikken om de evolutie ervan te

## De ziekte van Alzheimer in België

- **2-4%** van de **65-plussers**
- **15%** van de **80-plussers**

(Bron: Inserm, <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alzheimer>)

De ziekte van Alzheimer vertegenwoordigt **60 tot 70% van de gevallen van dementie** of 85.000 personen

(Bron: Alzheimer Liga)

vertragen of de effecten ervan te beperken. Om de cognitieve symptomen te verminderen en de levenskwaliteit van de patiënten en hun familie te verhogen, kunnen specialisten gebruikmaken van geneesmiddelen zoals cholinesteraseremmers. Die moeten de acetylcholineconcentratie opnieuw op een hoger peil brengen in de door de neuronale degeneratie aangetaste gebieden. In geheugenklinieken berust de behandeling op een interdisciplinaire samenwerking (neurologen, neuropsychologen, logopedisten, ergotherapeuten) om de toestand van een patiënt te evalueren, zijn/haar cognitieve functies te trainen, hem/haar te ondersteunen in het dagelijkse leven en zijn/haar autonomie zo lang mogelijk te behouden.

*“Er zijn ook niet-farmacologische behandelingen toegepast bij bejaarden die nog niet aan de ziekte lijden”, vervolgt prof. Cras. “Het gaat dan om meerdere en multidimensionale interventies waarbij men fysieke training, spelletjes en hersentraining inzet om het risico op de ontwikkeling van dementie te verkleinen. Volgens recente studies kunnen deze strategieën - als ze in een zeer vroeg stadium worden toegepast - goede resultaten opleveren. Dit kan enerzijds worden verklaard door het feit dat een fysieke aanpak de cardiovasculaire risicofactoren doet afnemen die Alzheimer kunnen veroorzaken. Bovendien vermindert de intellectuele stimulatie, de ontwikkeling of het behoud van een actief sociaal leven, de betrokkenheid bij verenigingen en een sterk sociaal netwerk ook de risico's op het ontwikkelen van de ziekte of vertraagt het de progressie als de ziekte al aanwezig is.”*

## Nieuwe therapeutische strategieën: het belang van vroege interventie

Aangezien het gaat om een neurodegeneratieve ziekte, is een vroege aanpak van Alzheimer nodig, zelfs wanneer de voortekens van de ziekte nog maar nauwelijks zichtbaar zijn op beeldvorming. Alle specialisten zijn het erover eens dat dit belangrijk is zowel om de medische maar ook de maatschappelijke uitdaging van de ziekte het hoofd te kunnen bieden.

De nieuwe wetenschappelijke en medische kennis over de onstaansgeschiedenis van de ziekte en de mogelijkheid om Alzheimer op te sporen in een presymptomatisch stadium, betekent een enorme stap voorwaarts in de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën. In deze context situeren de meest veelbelovende oplossingen zich in het domein van de immunotherapie.

*“Onderzoekslaboratoria tonen veel interesse in 65- tot 85-jarigen die door functionele beeldvorming of CSV-meting weten dat ze een hoog risico lopen om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen, maar die daar voorlopig nog geen enkel symptoom van vertonen. De populatie die dit risico vertoont,” zo benadrukt prof. Patrick Cras, “is niet strikt gelijkwaardig aan de populatie die de ziekte met het verouderen ook daadwerkelijk zal ontwikkelen. De ontwikkeling van de aandoening hangt namelijk af van een geheel van factoren. Deze situatie plaatst artsen en onderzoekers voor een reeks van ethische vragen. Wil iedereen echt weten dat hij/zij een hoge kans heeft om Alzheimer te krijgen? Hoe zit het met het recht op niet-weten? Zullen we die*

## Dementie: weldra een pandemie?

Wereldwijd lijden  
**46,8 miljoen mensen**  
aan dementie in 2015.

Dat jaar waren er ook  
**7,7 miljoen nieuwe diagnoses**, één om de 4 seconden.

Volgens schattingen van de WGO zou het aantal mensen met de ziekte stijgen tot:

- **75,6 miljoen in 2030**
- **135,5 miljoen in 2050**

(Bron: OMS, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>)

*personen behandelen met nieuwe geneesmiddelen in het kader van wetenschappelijk onderzoek of later zelfs systematisch? Moeten we nog verder gaan in de vroege opsporing nu we weten dat de voortekens van de ziekte kunnen worden opgespoord jaren voor de eerste symptomen de kop opsteken?*

*Omdat we weten dat het voor de behandeling van de ziekte essentieel is dat we ingrijpen in een zeer vroeg stadium, nog voor de formele diagnose is gesteld, gaan de interessantste onderzoeksinitiatieven nu net die richting uit. Ze zijn gericht op het voorkomen van de opstapeling van amyloïd eiwit in de hersenen, hetzij door injectie van antistoffen specifiek gericht tegen die opstapeling (passieve immunotherapie), hetzij door vaccinatie (actieve immunotherapie). Er worden vergelijkbare pistes verkend gericht tegen de tau-proteïne.”*

Een behandeling met respect voor de patiënten en hun rechten moet uiteindelijk altijd berusten op hun autonomie en hun vermogen om keuzes te maken, zowel om een behandeling op hun maat in te stellen als om onderzoeksmogelijkheden toe te lichten. *“Wanneer ik mijn patiënten behandel, maak ik erover dat ze beschikken over goede informatie over de ziekte, hoewel het een van de moeilijkste ziekten is om te aanvaarden. Dat betekent ook goede informatie over specifieke therapeutische technieken, over wetenschappelijk onderzoek met nieuwe geneesmiddelen en over klinische studies die momenteel aan de gang zijn. Ik verwijs patiënten met Alzheimer of andere vormen van dementie ook vaak door naar gespecialiseerde websites. Daar komen ze te weten welke studies worden*

*georganiseerd, waaraan ze dan eventueel kunnen deelnemen.”*

Onderzoekers blijven ook zoeken naar nieuwe therapeutische oplossingen om de autonomie van alzheimerpatiënten te behouden en te verlengen. Hun engagement uit zich in alle aspecten van de behandeling en is een veelbelovend en pril begin voor nieuwe therapeutische oplossingen.

\* We danken prof. Patrick Cras, diensthoofd neurologie in het universitair ziekenhuis van Antwerpen (UZA), voor zijn medewerking.