REFERAAT

Neuropathologie bij niet-demente ouderen

Het is bekend dat bij niet-demente ouderen post mortem toch vaak neuropathologische veranderingen in de hersenen gevonden worden die passen bij alzheimerdementie (AD). Óf en hoe deze neuropathologische veranderingen het cognitieve functioneren beïnvloeden werd niet eerder uitgebreid onderzocht.

Bennett e.a. (2006) deden onderzoek naar de samenhang tussen cognitieve prestaties van mensen zonder dementie of *mild cognitive impairment* (MCI), en de aanwezigheid van neuropathologische veranderingen in de hersenen post mortem. Uit 2 grote klinisch-pathologische onderzoeken naar ouderdom en de ziekte van Alzheimer werden in totaal 134 mensen geselecteerd bij wie bij leven op een groot aantal neuropsychologische testen nooit aanwijzingen voor cognitieve stoornissen waren waargenomen. Post mortem werden hun hersenen onderzocht op alzheimerpathologie. Afhankelijk van de gebruikte neuropathologische criteria bleek bij een groot percentage alzheimerpathologie aanwezig te zijn: bij 45% volgens de *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD)-criteria, bij 25-30% volgens de *Braak*-criteria, en bij 36% volgens de gecombineerde *National Institute on Aging* (NIA)-*Reagan*-criteria. In absolute aantallen gaat het om 50 van de 134 mensen die aan de criteria voor 'waarschijnlijke' AD voldeden, waarvan 2 zelfs aan de criteria voor 'zeer waarschijnlijk'. Statistische analyse van gegevens over een vijftal cognitieve vaardigheden (episodisch geheugen, semantisch geheugen, werkgeheugen, 'waarnemingssnelheid' en 'ruimtelijk inzicht') toonde een deficiëntie van het episodisch geheugen aan bij mensen met alzheimerpathologie (NIA-Reagan), zelfs zonder dat zij klachten hadden. De auteurs concluderen dat ook geringe stoornissen in het episodisch geheugen van veel oudere mensen duiden op de aanwezigheid van neurodegeneratieve afwijkingen en dus niet beschouwd moeten worden als een normaal gevolg van veroudering.

Het betreft een goed opgezet prospectief bevolkingsonderzoek waarbij een groot aantal personen, die van tevoren met hersendonatie na overlijden hebben ingestemd, jaarlijks een neuropsychologisch onderzoek ondergaan. Het grote pluspunt van dit onderzoek is dat personen met MCI zijn uitgesloten. In voorgaande onderzoeken werden zij doorgaans geschaard in de groep 'geen dementie', wat de resultaten vertekent, aangezien MCI een voorstadium van AD kan zijn. Ondanks de grote onderzoekspopulatie zijn er mogelijk toch nog powerproblemen: zo zijn bij personen met alzheimerpathologie post mortem niet alleen de scores voor het episodisch geheugen lager, maar ook die voor het semantisch geheugen en het werkgeheugen, hoewel deze verschillen niet significant zijn. Daarnaast is het een beperking van het onderzoek dat de auteurs zich slechts baseren op zelfrapportage van cognitieve klachten door de proefpersonen, en geen heteroanamnestische gegevens hebben ingewonnen.

De opzet van dit onderzoek kan gebruikt worden om in vervolgonderzoek inzicht te krijgen in factoren die een bescherming of een risico vormen voor de klinische manifestatie van alzheimerpathologie. Het grote belang ligt echter in het feit dat de bevindingen op termijn kunnen leiden tot een conceptuele verandering in de opvattingen en definitie van normale en pathologische cognitieve veroudering. Geringe cognitieve stoornissen op oudere leeftijd zouden wellicht niet meer moeten worden gezien als 'normale ouderdomsvergeetachtigheid', maar toch als een vroege aanwijzing voor een neurodegeneratieve aandoening.

LITERATUUR

Bennett, D.A., Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., e.a. (2006). Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology, 66*, 1837-1844.

A. GERBERS, arts in opleiding tot psychiater
A.F.G. LEENTJENS, psychiater