

## Wat is eigenlijk nog Alzheimer?

F. R. J. VERHEY

De laatste decennia is de kennis over het ontstaan van de ziekte van Alzheimer explosief toegenomen. Nog pakweg tien jaar geleden kon men in ieder standaardleerboek lezen dat dementie bij ouderen vooral veroorzaakt werd door de ziekte van Alzheimer, een aandoening van de hersenen gekenmerkt door een overmaat aan bèta-amyloïd neergeslagen in de hersenen als seniele plaques en door neurofibrillaire tangles. Deze diagnose werd gesteld door andere oorzaken uit te sluiten, vooral vasculaire aandoeningen zoals beroertes. Nu weten we dat dit een te eenvoudige voorstelling van zaken is.

### VERANDERENDE INZICHTEN

Een ‘zuivere’ vorm van de ziekte, met alleen de plaques en de tangles, komt relatief weinig voor, vooral bij de kleine groep van patiënten die dementie voor hun 65ste levensjaar krijgen. De prevalentie van deze *young onset*-dementie bedraagt slechts ongeveer 1 op de 1000 (Rossor e.a. 2010). Verreweg de meeste patiënten worden op latere leeftijd dement en bij hen zijn de afwijkingen in de hersenen zeer waarschijnlijk veel heterogener dan lang werd aangenomen (Richards & Brayne 2010). In de hersenen van mensen met de klinische diagnose ‘waarschijnlijke ziekte van Alzheimer’ (*probable Alzheimer’s disease*) zijn zeer vaak juist gemengde afwijkingen aanwezig, zowel de typische alzheimerafwijkingen als cerebrovasculaire afwijkingen (MRC CFAS 2001). Deze vasculaire afwijkingen moeten we niet als toevallige comorbiditeit zien, maar ze spelen een belangrijke additionele rol bij het ontstaan van dementie, al voordat er sprake is van een toegenomen zorgbehoefte (Schneider e.a. 2009). Waarschijnlijk is het toxische

effect van bèta-amyloïd op zenuwcellen op zichzelf bij hen beperkt, maar neemt dat aanzienlijk toe als er *tevens* sprake is van vasculaire afwijkingen (Hardy 2009). Bovendien is vaak niet alleen sprake van een interactie van de ziekte van Alzheimer met vasculaire afwijkingen, maar ook met andere neurodegeneratieve mechanismes, zoals lewy-lichaampjes.

### ALZHEIMERSYNDROMEN

Deze bevindingen stellen de validiteit van de ziekte van Alzheimer als één uniforme nosologische entiteit opnieuw aan de orde. Op latere leeftijd lijkt dementie eerder veroorzaakt door een geleidelijke opstapeling van allerlei verschillende pathologische processen, en zou de term ‘alzheimersyndroom’ meer op zijn plaats zijn, terwijl op jongere leeftijd de ziekte eenvormiger is (Richards & Brayne 2010), een situatie die analoog is aan diabetes type 1 en 2 (Richard & Van Gool 2010).

Deze nieuwe gezichtspunten hebben belangrijke implicaties, niet alleen voor diagnostiek en behandeling in de klinische praktijk, maar ook voor de researchagenda voor dementie. Ze leiden ook naar nieuwe mogelijkheden voor preventie en behandeling, en inderdaad is er toenemend bewijs dat maatregelen ter voorkóming van vaatziektes, zoals behandeling van hoge bloeddruk en hypercholesterolemie, waarschijnlijk ook leiden tot vermindering van cognitieve achteruitgang. Of, zoals kernachtig geformuleerd in de *Health National Dementia Strategy* in het Verenigd Koninkrijk: ‘What’s good for your heart is also good for your head’.

INTERACTIE MET CEREBROVASCULAIRE  
AFWIJINGEN

Het onderzoek van Van Exel e.a. (2011) elders in dit themanummer, eerder gepubliceerd in het high-impacttijdschrift *Archives of General Psychiatry* (Van Exel e.a. 2009), slaat een dergelijke brug tussen de ziekte van Alzheimer en vasculaire risicofactoren. Het onderzoek liet zien dat bij kinderen van ouders met de ziekte van Alzheimer met het APOE-genotype een hogere bloeddruk gemeten werd, en meer atherosclerose voorkwam, naast een verhoogde pro-inflammatoire cytokinerespons. Deze bevindingen suggereren een oorzakelijke rol van vasculaire risicofactoren op het ontstaan van de ziekte van Alzheimer, in plaats van andersom.

De auteurs pleiten er in hun bijdrage voor om kinderen van ouders met de ziekte van Alzheimer in aanmerking te laten komen voor screening en behandeling van hoge bloeddruk. Op zichzelf is deze aanbeveling zinnig, maar met evenveel recht kan men bepleiten niet alleen deze groep, maar de hele bevolking vanaf een bepaalde leeftijd regelmatig te screenen op het voorkomen van hypertensie, een te hoge serumwaarde voor cholesterol, overgewicht en een ongezonde levensstijl. Ik heb daarover geen concrete cijfers, maar ik neem aan dat de meeste mensen vanaf hun vijftigste tegenwoordig hun bloeddruk en cholesterolwaarde weten, en doordrongen zijn van het belang van gezond leven. Als dat zo is, zal dat op termijn gunstige effecten moeten hebben op de prevalentie van dementie in de komende jaren. Hopelijk kunnen we de verontrustende extrapolaties die spreken over een verdubbeling van het aantal mensen met dementie in de komende twintig jaar naar beneden bijstellen.

## LITERATUUR

- Exel E van, Eikelenboom P, Comijs H, Frölich 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: 1263-70.
- Exel E van, Eikelenboom P, Comijs HC, Kurniawan C, Frölich M, Smit JH, e.a. Het immuunsysteem en de ziekte van Alzheimer. *Tijdschr Psychiatr* 2011; 53: 637-643.
- Hardy J. The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: a critical reappraisal. *J Neurochem* 2009; 110: 1129-34.
- Neuropathology Group of the medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study Group (MRC CFAS). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Lancet* 2001; 357: 169-75.
- Richard E, van Gool WA. Alzheimer's disease/syndrome? There are two types of disease. *BMJ* 2010; 341: c6327.
- Richards M, Brayne C. What do we mean by Alzheimer's disease? *BMJ* 2010; 341: 4670.
- Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *Lancet Neurol* 2010; 9: 793-806.
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Leurgans SE, Bennett DA. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Ann Neurol* 2009; 66: 200-8.

## AUTEUR

FRANS VERHEY is zenuwarts en hoogleraar Ouderenpsychiatrie en Neuropsychiatrie, Maastricht University Medical Center/Alzheimer Centre Limburg, Maastricht.

Correspondentieadres: prof. dr. Frans Verhey, Afd. Psychiatrie, Maastricht University Medical Center, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

E-mail: f.verhey@maastrichtuniversity.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-5-2011.

TITLE IN ENGLISH What do we really mean by Alzheimer's?