



alzheimer
nederland

Onderzoek naar dementie

Hoe kunnen we dementie stoppen?





Inhoudsopgave

Inleiding	3
Mijlpalen in dementieonderzoek	4
Medicijnonderzoek in de lift	6
Waar staan we op belangrijke thema's?	8
De basis voor behandelingen van de toekomst	9
Tijdige diagnose voor iedereen	13
Dementie voorkomen	15
Blijven verbeteren in zorg en ondersteuning	17
Conclusie	19
Bronnen	20



alzheimer
nederland

Inleiding

Meer dan honderd jaar geleden zagen onderzoekers voor het eerst de gevolgen van dementie in de hersenen. Het leidde tot de ontdekking van verschillende ziektes die dementie veroorzaken. De ziekte van Alzheimer is hiervan de bekendste. Nieuwe methoden om de ziektes op het allerkleinste niveau te bestuderen, brachten het onderzoek in een stroomversnelling. Kon men 100 jaar geleden alleen de hersenen onderzoeken van overleden personen, door technologische ontwikkelingen is sinds het begin van deze eeuw ook onderzoek mogelijk op levende personen. Nu werken over de hele wereld onderzoekers aan oplossingen voor de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, frontotemporale dementie, Lewy body dementie en andere ziektes die tot dementie leiden.

Iedereen die met dementie te maken heeft, vraag zich waarschijnlijk wel eens af: is dementie ooit te stoppen? Om die vraag te kunnen beantwoorden, leest u in deze whitepaper wat we al weten en ook wat we nog willen weten over dementie. Waar staan we in de strijd om de symptomen te verminderen, de voortgang van ziekteprocessen in de hersenen te stoppen en te voorkomen dat mensen ziek worden? En hoe pakken we de gevolgen van dementie aan, bijvoorbeeld door zorg en welzijn te verbeteren?

Deze whitepaper volgt de zoektocht naar antwoorden door wetenschappers wereldwijd en in het bijzonder van onderzoekers in Nederland die hun werk dankzij Alzheimer Nederland konden uitvoeren. Het is een greep uit al het onderzoek naar genezen, behandelen en voorkomen van dementie. Hoe ver zijn we nu eigenlijk anno 2018?



Mijlpalen in dementieonderzoek

1 Ontdekking vormen van dementie

In 1892 beschreef de Duitse neuroloog en psychiater Arnold Pick voor het eerst de kenmerken van een specifieke vorm van dementie, door naar de hersenen van overleden patiënten te kijken. Deze ziekte werd de ziekte van Pick genoemd en staat nu vooral bekend als frontotemporale dementie. Niet veel later volgden vasculaire dementie in 1894, de ziekte van Alzheimer in 1906 en Lewy body dementie in 1912. Dementie was in die tijd een zeldzame ziekte, maar door de vergrijzing vanaf de jaren vijftig begon dementie langzaam meer mensen te treffen en meer aandacht te krijgen. Er gaat steeds meer geld naar onderzoek om dementie beter te begrijpen en effectieve behandelingen te vinden.

2 De eerste 'boosdoeners': twee eiwitten en één signaalstof

In de jaren tachtig ontdekten wetenschappers twee eiwitten die een rol spelen bij de achteruitgang de hersenen. Het eiwit amyloid-beta werd in 1984 bekend als belangrijke boosdoener bij de ziekte van Alzheimer en het eiwit tau in 1986 voor alzheimer en frontotemporale dementie. Van de signaalstof acetylcholine bleken mensen met de ziekte van Alzheimer juist te weinig te hebben. Het gevolg is dat prikkels minder goed worden overgedragen van hersencel naar hersencel. Deze ontdekkingen vormden het startpunt van verder onderzoek naar de ziekteprocessen die dementie veroorzaken. Alle kennis die hieruit is voortgekomen, vormt bovendien de basis voor onderzoek naar nieuwe behandelingen. Ook wijzen onderzoekers nieuwe boosdoeners aan die waarschijnlijk samen met deze al lang bekende stoffen schade veroorzaken.

3 De basis: genen

Tegelijk met het eiwitonderzoek nam ook het genetisch onderzoek een vlucht door de ontwikkeling van nieuwe onderzoeksmethoden. Steeds meer wetenschappers gingen op zoek naar de genetische basis van de veranderingen in de hersenen. Na de eerste eiwitten werd ook snel het eerste 'alzheimergen' ontdekt. Het gen APP, bekend sinds 1987, zorgt voor productie van het alzheimerewit amyloid beta. Mensen met het syndroom van Down hebben een extra kopie van dit gen waardoor zij vaak al rond hun 35ste de ziekte van Alzheimer krijgen. Nog drie alzheimergenen volgden. Daarnaast bleken er genen te zijn het risico op de ziekte van Alzheimer licht verhogen. Wetenschappers ontdekten het eerste risicogen 'APOE-e4' in 1993. Vervolgens zijn er meer dan twintig risicogenen gevonden.



alzheimer
nederland

4 Eerste medicijnen

Bijna honderd jaar na de ontdekking van de verschillende vormen van dementie kwam in Nederland het eerste medicijn op de markt, onder de naam Rivastigmine. Genezing was en is nog niet mogelijk, maar sinds 1998 is het bij een deel van de mensen met de ziekte van Alzheimer mogelijk om de symptomen te verminderen. Het medicijn laat de hoeveelheid van de signaalstof acetylcholine weer toenemen en kan zo de achteruitgang van het geheugen vertragen. Na de introductie van Rivastigmine volgden nog drie medicijnen met ongeveer dezelfde werking, waaronder ook een medicijn voor gevorderde dementie.

5 'Revolutie' in de zorg

Een mijlpaal in de zorg volgde in 1997 met het boek 'Dementia reconsidered' van hoogleraar Tom Kitwood. Volgens hem kwam een deel van de problemen bij mensen met dementie niet door beschadigde hersenen, maar door de manier waarop er voor hen gezorgd werd en het onbegrip uit de omgeving. Hij ontwikkelde een model voor Persoonsgerichte Zorg. Ook in Nederland vormt de persoon steeds meer het uitgangspunt voor de zorg en niet de ziekte en de beperkingen. Het model gaat uit van basisbehoeften als gehechtheid, veiligheid, comfort, identiteit, zelfwaardering, betrokken zijn, iets om handen hebben en erbij horen. Veel onderzoekers werken aan verbeteringen in de zorg op basis van dit model.

6 Hersenen in beeld

Lange tijd konden de eiwitten tau en amyloid alleen vastgesteld worden na overlijden. In 2004 veranderde dat met de komst van hersenscans waarmee we ook tijdens het leven de eiwitopbouw kunnen volgen. Voor een hersenscan krijgt de patiënt een vloeistof ingebracht die helpt om de hersenen in beeld te brengen. De nieuwe vloeistoffen binden aan alzheimer-eiwitten. Het eiwit amyloid was voor het eerst zichtbaar in 2004 op een PET-scan, het tau eiwit volgde in 2013. Deze ontwikkelingen zijn van groot belang voor medicijnonderzoek. Als een medicijn het amyloid eiwit aan zou moeten pakken, dan is het effect te meten met de nieuwe hersenscans.



Medicijnonderzoek in de lift

Medicijnen die uitvoerige laboratoriumtesten hebben doorstaan, komen in de klinische fase van onderzoek. In fase I en II krijgen de eerste gezonde en zieke vrijwilligers het medicijn. Als een medicijn deze fases heeft doorstaan, komt het in fase III terecht. Dan gaat een grotere groep patiënten het medicijn testen. Op dit moment lopen er van meer dan 100 medicijnen klinische onderzoeken, waarvan 31 medicijnen in fase III zijn. Een indrukwekkend aantal, maar dat betekent nog niet dat we binnenkort meerdere nieuwe medicijn op de markt kunnen verwachten. Na het fase III onderzoek duurt het meestal nog 1 of 2 jaar voordat de officiële toelating van een medicijn rond is. Helaas sneuvelen ook veel medicijnen in een van de klinische fases, omdat ze niet effectief genoeg zijn of te veel bijwerkingen geven. Toch is het aantal medicijnen in de klinische fase van onderzoek steeds verder gegroeid de afgelopen jaren. De kans om een goed medicijn te vinden is daarmee groter en groter geworden.

Waar richten de medicijnen die nu in fase III zijn zich op? Een overzicht van alle medicijnen met hun doel en het verwachte jaar waarin de resultaten bekend worden.

Naam medicijn	Doel	Te verwachten resultaten
Aducanumab (BIIB037)	Amyloid verwijderen	2022
AGBIOI	Achteruitgang functioneren remmen	2022
ALZT-OPIa ALZT-OPIb	Minder schade aan zenuwcellen	2019
AVP-786	Boosheid en frustratie verminderen	2019, 2020 en 2021
AXS-O5 Bupropion	Boosheid en frustratie verminderen	2019
Brexpirazole	Boosheid en frustratie verminderen	2020 en 2021
CADIO6 Immunotherapy CNP520	Amyloid verwijderen en aanmaak amyloid remmen	2024
Carbamazepine Mirtazapin	Boosheid en frustratie verminderen	2019
CNP520	Aanmaak amyloid remmen	2024
Crenezumab	Amyloid	2021, 2022 en 2023
Donepezil	Verminderen psychische klachten, zoals waanbeelden, boosheid en irritatie	2019



Elenbecestat (E26O9)	Aanmaak amyloid remmen	2021
Escitalopram	Boosheid en frustratie verminderen	2022
Gantenerumab	Amyloid verwijderen	2020 en 2023
Gantenerumab Solanezumab	Amyloid verwijderen en aanmaak amyloid remmen	2023
Ginkgo biloba Donepezil	Hersenvoeding/geheugen verbeteren	2019
Guanfacine	Beter kunnen concentreren	2019
Icosapent ethyl (IPE)	Zenuwcellen beschermen tegen ziekteprocessen	2021
Methylphenidate	Apathie en lusteloosheid verminderen	2020
Nabilone	Boosheid en frustratie verminderen	2019
Octahydroaminoacridine Succinate	Hersenvoeding/geheugen verbeteren	2020
Pimavanserin	Boosheid en frustratie verminderen	2020
Sodium oligo-mannururate	'Plaques' verwijderen	2019
Suvorexant	Slaapstoornissen verbeteren	2019
Trigiluzole	Hersenvoeding/geheugen verbeteren	2020
TRxO237	Verminderen schade zenuwcellen door tau	2020
Zolpidem Zopiclone	Slaapstoornissen verbeteren	2019

Aan de meeste van deze studies doen overigens voornamelijk mensen met de ziekte van Alzheimer mee. Sommige studies zijn gericht op verschillende vormen van dementie. Er zijn op dit moment geen fase III onderzoeken speciaal gericht op vasculaire dementie, frontotemporale dementie en Lewy body dementie.



alzheimer
nederland

Waar staan we in Nederland op belangrijke thema's?

Nederlandse onderzoekers spelen een vooraanstaande rol in het wereldwijde onderzoek naar dementie. Op bijna ieder terrein doen ze belangrijk onderzoek.

- Ze onderzoeken de oorzaken van dementie, om zo nieuwe aangrijpingspunten te vinden voor betere behandeling van dementie.
- Andere onderzoekers kijken naar betere diagnostiek via nieuwe minder belastende testen of door verbetering van bestaande technieken. Zodat nieuwe behandelingen op tijd toegepast kunnen worden.
- Preventie krijgt in Nederland ook veel aandacht. Wat goed is voor het hart, blijkt goed voor de hersenen. Nieuw onderzoek naar risicofactoren zoekt manieren om het risico op dementie verder terug te dringen.
- Meer op de praktijk gericht onderzoek, kijkt naar de patiënten en hun naasten die nu met de ziekte te maken hebben. Deze onderzoekers zoeken naar nieuwe manieren om mensen met dementie en hun naasten beter te behandelen en te ondersteunen.

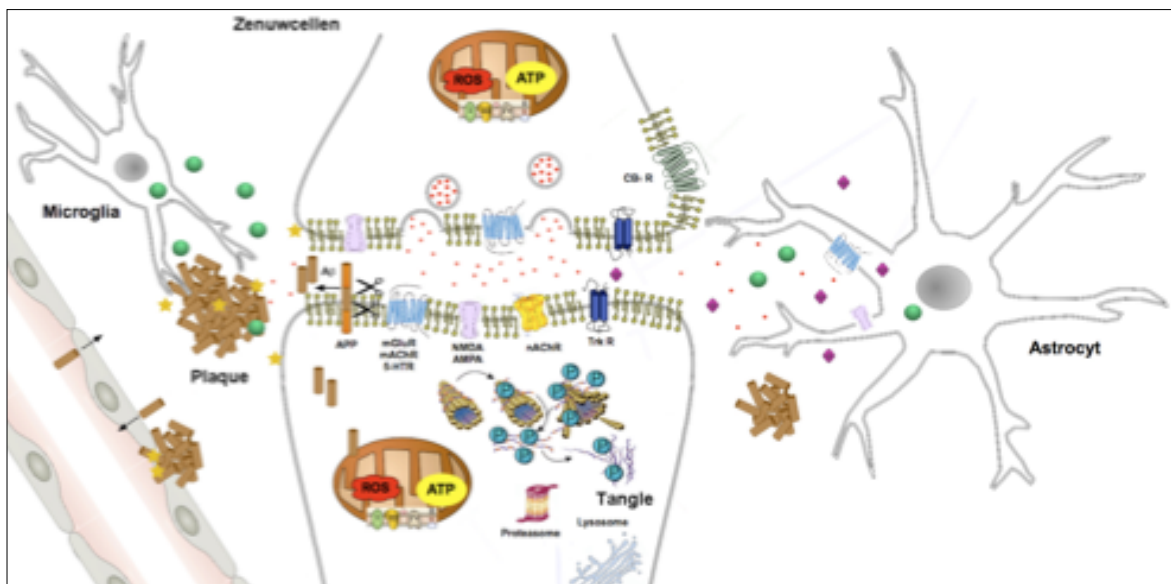




De basis voor behandelingen van de toekomst

Onderzoek naar de ziekteprocessen in de hersenen vormt de basis voor al het andere onderzoek naar dementie. Om de ziekte te kunnen stoppen, moeten we weten wat gebeurt in de hersenen. Zo kunnen we steeds gericht zoeken naar behandelingen. Daarom is fundamenteel onderzoek hard nodig om oplossingen voor de praktijk te vinden.

Al meer dan dertig jaar kennen we de belangrijke alzheimereiwitten amyloid en tau. Maar zoals figuur 1 laat zien, zijn er inmiddels veel meer ziekteprocessen in de hersenen in kaart gebracht en onderwerp van onderzoek. Wat zijn we in al die tijd te weten gekomen waar onderzoekers van nu aan verder werken? Een overzicht van resultaten en van onderzoek dat op dit moment in Nederland plaatsvindt.



Meer processen rondom het eiwit amyloid bestuderen

Bij de vorming van alzheimereiwit amyloid zijn het bepaalde enzymen die een foutje maken. Ze knippen een groter eiwit (APP) op de verkeerde manier in stukken, zodat het amyloid-bèta eiwit ontstaat. Daarom proberen onderzoekers van het LUMC het APP eiwit aan te passen. Voor het maken van een eiwit heeft het lichaam het juiste recept nodig (RNA) dat weer afgelezen is uit het DNA. De onderzoekers willen het recept voor APP gaan aanpassen. Als dat lukt, dan zit het ‘amyloid stukje’ niet meer in het APP eiwit en kan dat stuk dus ook niet meer geknipt worden. Zo willen de onderzoekers de vorming van amyloid tegengaan. Beter voorkomen dat het eiwit wordt gemaakt, dan weghalen als het er al zit, is het idee.¹

Het schadelijke alzheimereiwit amyloid bindt vaak op bepaalde plekken aan zenuwcellen in de hersenen. Dit zijn de ‘receptoren’, de plekken waar prikkel overdragende stoffen (neurotransmitters) hun signaal doorgeven. De receptor gaat dan stuk, met als gevolg dat deze hersencellen minder goed met



alzheimer
nederland

andere cellen kunnen communiceren en in het ergste geval doodgaan. Onderzoekers van de Universiteit Maastricht testen op gekweekte hersencellen een nieuwe methode om dit tegen te gaan. Werkt hun methode om de receptoren van zenuwcellen te beschermen, dan kan dit de basis worden voor een nieuw medicijn.²

Als de hersenen amyloid netjes zouden afvoeren, dan zou dit eiwit ook geen problemen veroorzaken. Van een hoge bloeddruk is bekend dat het een negatief effect heeft op de ziekte van Alzheimer. Onderzoekers van het AMC denken naar aanleiding van proefdieronderzoek dat hoge bloeddruk de afvoer van amyloid tegengaat. Dit onderzoeken zij in de hersenen van mensen die overleden zijn aan alzheimer. Als bekend is hoe deze processen precies werken, dan kunnen zij nieuwe medicatie ontwikkelen (naast bloeddrukverlagers) die de afvoer van amyloid stimuleert. Onderzoekers van het Radboud Alzheimer Centrum kijken juist naar schommelingen in de bloeddruk en de invloed hiervan op geheugenproblemen. Zij bekijken ook wat het effect is van het bloeddrukverlagende medicijn nilvadipine op deze schommelingen.^{3,4}

Steuncellen onder de loep

Bij het UMC Utrecht richten onderzoekers zich op steuncellen (gliacellen) die overal in de hersenen de werking van zenuwcellen ondersteunen. Sommige steuncellen, de astrocyten, zorgen bijvoorbeeld voor de contactpunten tussen zenuwcellen. Signalen worden dankzij astrocyten beter doorgegeven. De vorming van het schadelijke amyloid lokt een afweerreactie uit in de hersenen. Ook astrocyten werken hieraan mee. Ze 'vergeten' dan hun taak in de prikkeloverdracht tussen cellen. In het laboratorium proberen de onderzoekers de afweerreactie te remmen, zodat deze steuncellen hun gewone werk blijven doen. De hoop is dat dit dementieverschijnselen kan remmen.⁵

Een bekend risicogen van de ziekte van Alzheimer is ApoE4. Mensen met twee kopiën van dit gen hebben een tot 15x hogere kans op de ziekte van Alzheimer. Onderzoekers van de Vrije Universiteit stellen zenuwcellen bloot aan stoffen die vrijkomen uit astrocyten (steuncellen) met of zonder ApoE4. Zij bestuderen dan de vorming van alzheimereiwitten in de zenuwcellen. Tegelijk kijken de onderzoekers welke rol cholesterol hierin speelt. Het ApoE4 gen beïnvloedt namelijk ook de aan- en afvoer van cholesterol in de hersenen. Hersencellen kunnen niet zonder cholesterol, maar teveel is schadelijk. Vervolgens willen de onderzoekers weten of cholesterolverlagende medicijnen gunstig zijn voor de werking van de zenuwcellen.⁶

Focus op verbindingen

De afgelopen jaren is duidelijk geworden dat amyloid niet altijd hoeft te leiden tot Alzheimer. De een is gevoeliger voor de schadelijke effecten van het eiwit dan de ander. Mensen van boven de 90 of 100 jaar blijken bij overlijden bijna allemaal amyloid in de hersenen te hebben. Toch krijgen zij niet allemaal te maken met dementie. Een hoge opleiding blijkt bijvoorbeeld te beschermen tegen dementie. Onderzoekers van de Universiteit van Amsterdam bestuderen het effect van het leervermogen op de gevoeligheid voor dementie. Zij kijken hierbij naar het eiwit GluA3 dat veel voorkomt in niet actieve hersenverbindingen. Die verbindingen zijn gevoeliger voor schade door amyloid. Stressvolle gebeurtenissen in de vroege jeugd tasten het leervermogen aan. Daarom kijken de onderzoekers of jonge muizen met stress eerder last van dementie krijgen. Hun onderzoek kan aanknopingspunten opleveren om dementie te voorkomen.⁷

**alzheimer
nederland**

Speciale zenuwcellen, schakelneuronen, werken in de hersenen als een dimmer in een lamp. Dimmers kunnen meer en minder licht doorgeven voor het gewenste lichteffect. Schakelneuronen stimuleren of remmen belangrijke signalen tussen hersencellen. Sommige remmende schakelneuronen zijn extra gevoelig voor schade door alzheimer en ontregelen het hele netwerk van hersencellen. Onderzoekers van de Vrije Universiteit bestuderen de rol van schakelneuronen. Ze hopen dat deze kennis gaat helpen om eerder de diagnose te stellen. Ook proberen ze geheugenproblemen te herstellen door de remmende schakelneuron minder actief te maken.⁸

Bij de ziekte van Alzheimer is een van de eerste verschijnselen dat de samenwerking tussen hersengebieden minder goed gaat. Verstoringen in dit netwerk van verbindingen tussen de hersengebieden zijn sinds kort te meten met nieuwe hersenscans. Een Nederlandse onderzoekster heeft zich dit jaar in de VS verdiept in deze netwerkverstoringen in het beginstadium van de ziekte van Alzheimer. De nieuwe scans kunnen in de toekomst waarschijnlijk laten zien welk vooruitzicht iemand met alzheimer heeft en of medicijnen aanslaan.⁹

Onderzoekers van de Universiteit van Amsterdam bestuderen de oorzaak van verwarring en vergeetachtigheid. Zij denken dat dit mede komt doordat herinneringen niet meer op verschillende manieren worden opgeslagen. Ook zou een veranderd slaappatroon invloed kunnen hebben. Om te onderzoeken hoe het geheugen van gezonde en zieke mensen precies werkt, bestuderen de onderzoekers de geheugengebieden in de hersenen van proefdieren. De resultaten kunnen de basis vormen van een nieuwe behandeling.¹⁰

Het eiwit tau

Het tau eiwit is niet alleen schadelijk; het is ook nodig voor een goede werking van de cel. Alleen als het verkeerd gevormd wordt, gaat het mis. Bij de vorming van tau spelen hulpeiwitten Hsp70 en Hsp90 een belangrijke rol. Zij zorgen voor de bepaalde vouwen en kreukels, zodat het eiwit de juiste vorm krijgt. Onderzoekers van de Universiteit Utrecht zoeken uit hoe dit precies werkt en hoe zij dit proces kunnen beïnvloeden.

Alzheimer ontstaat in een bepaald deel van de hersenen en breidt zich langzaam uit naar andere gebieden. Het eiwit tau speelt hier een belangrijke rol in. Een Nederlandse wetenschapper heeft onlangs in de VS bestudeerd hoe hersencellen hun burens 'besmetten'. Andere onderzoekers kijken juist hoe tau zich van het ene naar het andere hersengebied verspreidt via de zenuwbanen. Het andere eiwit, amyloid, stimuleert namelijk de verspreiding van tau. Op deze manier zouden ze samen voor geheugenproblemen zorgen. Nu dit proces beter bekend wordt, zijn er meer mogelijkheden om de effectiviteit van nieuwe medicijnen te bepalen. Als een medicijn de verspreiding van tau in een vroeg stadium tegen kan houden, kan dit wellicht geheugenproblemen voorkomen.^{11,12}

Het eiwit tau brengt daarnaast nog op andere manieren schade toe aan de hersenen. Bij de VU bestuderen wetenschappers in gekweekte hersencellen hoe tau schade aanricht als hersencellen zichzelf juist proberen te beschermen. Het eiwit zorgt ervoor dat een mechanisme, de UPR, actief wordt. Dit mechanisme richt zich op de afbraak van eiwitklonteringen. Maar tegelijk gaan verbindingen tussen de hersencellen verloren. De onderzoekers brengen deze processen in kaart en hopen een manier te vinden om de balans te herstellen.¹³



alzheimer
nederland

Verder kijken dan de bekende alzheimereiwitten

Het blijkt dat het eiwit Tumor Necrose Factor alfa (TNF) ook een belangrijke rol speelt in het ontstaan van alzheimer. Dit eiwit wordt gemaakt door cellen van de afweer. Bij een teveel aan TNF in de hersenen loopt de afweerreactie uit de hand. TNF kan namelijk twee effecten in hersencellen teweeg brengen. Ze zetten óf een reactie in gang waarbij cellen afsterven óf ze remmen die reactie en laten cellen juist overleven. Onderzoekers van het UMCG in Groningen willen aantonen dat als ze het remmende effect activeren, de ziekte van Alzheimer inderdaad vertraagt. Dit principe moet de basis worden van een nieuw medicijn. ¹⁴

Nog een andere belangrijke stof in de hersenen blijkt ijzer te zijn. IJzerstapeling is betrokken bij meerdere schadelijke processen in het ziekteverloop bij de ziekte van Alzheimer. Tegelijk met het eiwit tau stapelt ijzer zich op in de hersenen en versnelt daarmee het ontstaan van dementie. Onderzoekers van het LUMC onderzoeken welke vormen van ijzer zich opstapelen, op welke plekken dat gebeurt en waarom. Vervolgens proberen zij stapeling te voorkomen en dit idee verder te ontwikkelen tot een nieuwe behandeling.

Onderzoekers van het UMC Utrecht richten zich op stamcellen om schade in de hersenen te herstellen. Stamcellen zijn cellen die zich nog in verschillende richtingen kunnen ontwikkelen tot gespecialiseerde cellen. Sinds kort weten we dat volwassen gezonde en zieke mensen nog stamcellen in hun hersenen hebben. De onderzoekers willen proberen die stamcellen aan te sporen om hersenschade te herstellen. Een behandeling met stamcellen is misschien zelfs geschikt voor verschillende hersenziektes die dementie veroorzaken. ¹⁵

Andere vormen van dementie

Semantische dementie is een zeldzame vorm van dementie waar nog weinig over bekend is. Het kenmerk van semantische dementie is dat men niet meer op woorden kan komen en moeite krijgt om voorwerpen te herkennen. Met nieuwe DNA-technieken, zoals whole exome sequencing, brengen onderzoekers van het ErasmusUMC het DNA van mensen met deze ziekte in kaart. Eerder vonden zij hiermee de genetische oorzaak van een vorm van de ziekte van Parkinson. Door tegelijk onderzoek te doen naar de erfelijke eigenschappen van semantische dementie en de ziekteverschijnselen, willen de onderzoekers het ziekteproces ontrafelen. Deze kennis moet uiteindelijk leiden tot een behandeling. ¹⁶

Mensen met CAA hebben te maken met bloedingen in de hersenen. Die kunnen onder andere leiden tot dementie. Net als bij de ziekte van Alzheimer ontstaan er ophopingen van het schadelijke alzheimereiwit amyloid. Omdat ook deze vorm van dementie vrij zeldzaam is, is er minder over bekend. Onderzoekers van het Radboudumc bestuderen verschillende vormen van amyloid bij CAA en zoeken naar een methode om de afvoer te stimuleren. ¹⁷



Tijdige diagnose voor iedereen

Op tijd een diagnose stellen bij dementie is belangrijk, zeker als betere behandelingen beschikbaar komen. De kans dat je verergering van de klachten kunt voorkomen is groter als je in een vroeg stadium al kunt starten met behandelen. Ook voor speciale groepen en voor verschillende vormen van dementie werken onderzoekers aan betere diagnostiek.

Testen in een vroeg stadium

De kans om dementie te stoppen is waarschijnlijk het grootst in een zo vroeg mogelijk stadium. Daarvoor zijn goede testen noodzakelijk om gezonde mensen op te sporen die toch beginnende schade hebben in de hersenen. De huidige testen zijn best ingrijpend, dus ontwikkelen wetenschappers van het Alzheimercentrum Amsterdam een zeer gevoelige, betrouwbare bloedtest. De verwachting is dat deze test binnen afzienbare tijd kan worden toegepast als vervanging van de ruggenprik. Alleen bij een 'positieve' uitslag is deze belastende ruggenprik dan nog nodig. Een andere Nederlandse onderzoeker heeft dit jaar in Engeland de betrouwbaarheid onderzocht van een oogtest voor alzheimer en de zeldzame PCA-variant van alzheimer.^{18,19}

Om geheugenklachten, problemen met de concentratie of andere klachten vast te stellen, zijn goede testen nodig. Onderzoekers vergelijken de beschikbare testen voor mensen met milde geheugenklachten en gezonde mensen met een verhoogd risico. Op deze manier willen zij vaststellen welke testen de veranderingen over de tijd het beste meten. Het effect van medicatie zal daardoor ook beter te meten zijn.²⁰

Culturele verschillen

Niet-Westerse migranten krijgen door vergrijzing ook steeds meer te maken met dementie. De huidige testen sluiten niet altijd bij hen aan door culturele verschillen, taalbarrières en onbekendheid met de aandoening. Onderzoekers van het Erasmus MC ontwikkelen een cross-culturele test voor diagnostiek. Zij kijken naar het effect van de nieuwe test in de praktijk en ook naar een oplossingsgerichte methode om de zorg aan niet-westerse migranten te verbeteren.²¹

Gezamenlijke besluitvorming

Een vroege diagnose stellen, heeft voor- en nadelen voor iemand met milde geheugenklachten. Zekerheid krijgen, kan iemand rust bieden en tijd geven om zich voor te bereiden op toekomstige beslissingen, maar kan ook juist angst en stigmatisering veroorzaken. Onderzoekers van de Universiteit Maastricht ontwikkelen een keuzehulp die gezamenlijke besluitvorming over het stellen van de diagnose ondersteunt en evalueren dit in huisartsenpraktijken.²²



alzheimer
nederland

Andere vormen van dementie

Voor andere vormen van dementie vormen geheugenklachten niet de eerste verschijnselen. Bij primaire progressieve afasie (PPA) komen taalstoornissen het eerst aan het licht. Behalve drie bekende varianten hebben ook veel mensen met PPA te maken met een vierde variant genaamd 'mixed PPA'. Het Alzheimercentrum Erasmus MC wil de diagnostiek verbeteren door onderzoek naar klachten, hersenscans en testen van bloed en hersenvocht. Mensen met deze variant van PPA kunnen in de toekomst dan sneller de juiste behandeling krijgen. Ook voor frontotemporale dementie zijn er nog onvoldoende gevoelige meetinstrumenten. Wetenschappers van het ErasmusMC ontwikkelen testen voor bloed en hersenvocht om FTD te kunnen vaststellen. Deze testen zijn nodig voor diagnostiek en voor onderzoek naar nieuwe behandelingen.²³

Neuropsychiatrische klachten vaststellen

Meer dan tachtig procent van de mensen met de ziekte van Alzheimer heeft klachten als somberheid, angst of lusteloosheid. Toch worden de klachten onvoldoende herkend, behandeld en begrepen. Vanuit het Alzheimercentrum Amsterdam bestuderen onderzoekers gegevens en hersenscans van mensen met alzheimer om meer zicht te krijgen op de symptomen en de onderliggende ziekteprocessen. Ook onderzoeken zij de effectiviteit van behandelingen voor neuropsychiatrische symptomen.²⁴



alzheimer
nederland

Dementie voorkomen

Het uiteindelijke doel van onderzoek naar dementie is naast behandelen, ook het voorkomen van hersenziektes die leiden tot dementie. Een waaier aan omgevingsfactoren is in verband gebracht met het risico op de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie. Langzaam wordt duidelijk welke invloed deze factoren precies hebben en wat we kunnen doen om die invloeden te voorkomen. Bekende risicofactoren zijn roken, overgewicht, hoge bloeddruk, diabetes te weinig bewegen en te weinig mentale uitdaging in het leven (zoals van opleidingen, (vrijwilligers)werk, hobby's en sociale activiteiten). Daarnaast wordt gezocht naar nog onbekende risicofactoren om dementie in de toekomst te kunnen voorkomen.

Darmen

Gezonde voeding vermindert het risico op alzheimer. Het lijkt erop dat de bacteriën in de darmen hier een rol in spelen. Stoffen gemaakt door darmbacteriën beïnvloeden het hele lichaam, bijvoorbeeld door ontstekingsreacties te remmen. De bacteriën breken de lange vezels uit groente en fruit af tot kleine vetzuren die geschikt zijn voor opname in het bloed. Vanuit het bloed remmen zij waarschijnlijk de ontstekingen in de hersenen, die schade veroorzaken bij de ziekte van Alzheimer. Wetenschappers van het Amsterdam UMC onderzoeken deze relatie en kijken naar het effect van een voedingssupplement met vetzuren op de ontstekingsiwitten in het bloed. Bij het Erasmus MC willen onderzoekers bij 100-jarigen zonder geheugenklachten vaststellen welke darmbacteriën het brein beschermen.^{25,26}

Uitlaatgassen

Bevolkingsonderzoek laat zien dat mensen die in de buurt wonen van grote snelwegen een verhoogd risico hebben op de ziekte van Alzheimer. Er zijn veel theorieën over de oorzaak hiervan. De meest voor de hand liggende is luchtvervuiling. Wetenschappers van het RIVM zoeken uit of luchtvervuiling echt de oorzaak is van het verhoogde risico. Zij kijken hiervoor bij proefdieren of meer verbrandingsgassen en/of fijnstof leidt tot meer dementie.²⁷

Depressie

Een groot deel van de mensen met dementie heeft ook last van een depressie. En mensen met een depressie op latere leeftijd hebben een groter risico op dementie. Depressie en dementie lijken onlosmakelijk met elkaar verbonden. Hoe deze twee aandoeningen aan elkaar gelinkt zijn, en welke rol stress hierin speelt, wordt bestudeerd door onderzoekers van het UMC Utrecht.²⁸

Op zoek naar nieuwe risicofactoren

Sommige risico's gelden meer voor jongere mensen dan voor oudere mensen. Een hoge bloeddruk is bijvoorbeeld een bekende risicofactor voor dementie, maar bij 90-plussers lijkt een hoge bloeddruk



alzheimer
nederland

juist te beschermen. Een Nederlandse onderzoekster heeft in de VS hersenschade bij jong en oud bestudeerd op zoek naar verschillen die misschien te koppelen zijn aan risico's. Zij zoekt ook uit waarom 90-plussers zonder dementie vaak wel hersenschade hebben.²⁹

In een groot internationaal project zoeken wetenschappers naar nieuwe factoren die het risico op alzheimer vergroten en factoren die beschermen tegen alzheimer. Zij zoeken in een database met gegevens van 600.000 zieke en gezonde mensen naar erfelijke factoren, omgevingsfactoren en vooral naar interacties tussen deze factoren. Zo is bijvoorbeeld te achterhalen of de invloed van te weinig beweging misschien groter is bij mensen met gen A en B dan bij mensen met gen B en C.³⁰

De ziekte van Alzheimer treft mensen die mentaal actief zijn gemiddeld op een latere leeftijd. Mensen met een hogere opleiding, die langer doorwerken, sociaal actief zijn en uitdagende hobby's uitoefenen, hebben meer zogenoemde cognitieve reserves. Een Nederlandse onderzoeker van de Rijksuniversiteit Groningen heeft onlangs in Mexico gekeken naar het verschil in cognitieve reserve tussen Mexicanen en Nederlanders. Hij hoopt factoren aan te wijzen voor preventie van dementie.³¹

Gezonde gewoontes

Mensen met vergeetachtigheidsklachten en hun naasten kunnen in Amerika het 'Gezonde Gewoontesprogramma' volgen. Het idee is dat eenmaal aangeleerde gezonde gewoontes langer in stand blijven als iemand dementie krijgt en dat naasten hierbij kunnen helpen. Een Nederlandse onderzoekster van het Radboud UMC heeft dit jaar in de VS gekeken bij wie die programma het beste werkt en dat maakt de kans groter dat het programma ook naar Nederland komt.³²



Blijven verbeteren in zorg en ondersteuning

Veel onderzoek naar dementie is gericht op een toekomst waarin de gevolgen van dementie kleiner worden. Maar mensen die nu te maken hebben met dementie zijn het meest gebaat bij goede zorg en ondersteuning om zo actief en goed mogelijk te kunnen leven. Onderzoekers werken daarom aan nieuwe vormen van zorg en effectieve interventies.

Dementie thuis

Mantelzorgers doen in de loop van de tijd veel kennis en ervaring op over de zorg voor hun naaste. Deze waardevolle expertise blijft vaak onbenut, terwijl andere mantelzorgers veel baat zouden hebben bij de tips van oud-mantelzorgers. Onderzoekers van het Radboudumc zetten in verschillende gemeentes een project op om mantelzorgers en oud-mantelzorgers bij elkaar te brengen om ervaringen uit te wisselen.³³

De Hogeschool Arnhem Nijmegen onderzoekt het gebruik van technologie in het dagelijks leven van ouderen met beginnende dementie. De onderzoekers vergelijken verschillende technologieën, zoals GPS of aangepaste tablets, waarbij het aanbod is aangepast aan de deelnemer. De centrale vraag is of het gebruik van technologie ouderen met dementie ondersteunt om langer thuis te blijven wonen. Het onderzoek moet leiden tot een toolkit voor het uitkiezen van passende technologie.³⁴

Contact met de samenleving

Mensen met dementie in een zorginstelling zijn vaak niet vrij om naar buiten te gaan. Zij verliezen het contact met de samenleving. Andersom geldt dit ook. Kinderen en volwassenen van buiten de zorginstelling komen weinig in contact met mensen met dementie. Wetenschappers van onderzoeksinstituut NIVEL onderzoeken wat er gebeurt als het terrein van een zorginstelling een plek wordt die midden in de gemeenschap staat: met een speeltuin en moestuinen bijvoorbeeld. Zij evalueren de effecten op zowel bewoners als de gemeenschap.³⁵

Actief blijven

Mensen met dementie op jonge leeftijd hebben vaak nog een actief leven met werk, gezin en andere verantwoordelijkheden. Door de dementie zal na verloop van tijd niet alles meer gaan zoals voorheen. Uitgaan van wat nog wél kan, is niet gemakkelijk. Een ondersteuningsprogramma blijkt het zelfvertrouwen van deze mensen te versterken, betrokkenheid in de samenleving te vergroten en sociale contacten te verbeteren. Het Radboudumc maakt het programma nu ook geschikt voor oudere mensen met dementie. Onderzoekers van het Amsterdam UMC werken aan een soortgelijk programma, waarbij met mensen met dementie wordt gekeken naar passend vrijwilligerswerk. Dit programma vindt plaats vanuit ontmoetingscentra die al 25 jaar in de wijk ondersteuning bieden aan mensen met dementie.^{36,37}



alzheimer
nederland

Meer bewegen lijkt gunstig te zijn voor verpleeghuisbewoners. Hun geestelijke vermogens gaan door beweging minder hard achteruit en de stemming en kwaliteit van leven zou verbeteren. Onderzoekers van de VU hebben een persoonlijke activiteitenkaart geïntroduceerd in verpleeghuizen en kijken wat het effect hiervan is op de bewoners.³⁸

Gedragsproblemen

Onderzoek naar behandelingen voor mensen met dementie is niet alleen gericht op de toekomst. Ook voor de behandelingen die nu worden gegeven, zijn verbeteringen vaak mogelijk. Veel oudere mensen met dementie hebben te maken met een hoge bloeddruk. Zij krijgen bloeddrukverlagende middelen, maar het gebruik hiervan staat ter discussie. Lage bloeddruk wordt namelijk in verband gebracht met probleemgedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie. Bij een iets hogere bloeddruk voelen zij zich mogelijk beter en neemt probleemgedrag af. Het LUMC onderzoekt of het afbouwen van de medicatie gunstig is voor de kwaliteit van leven.³⁹

Om gedragsproblemen te verminderen, zijn allerlei verschillende behandelmethodes ontwikkeld als alternatief voor medicijnen. De inzet van muziek wordt nu onderzocht door onderzoekers van de Zuyd Hogeschool. Muziek kan rust geven, ontroering veroorzaken of herinneringen naar boven halen, maar de effecten op gedragsproblemen zijn nog niet goed onderzocht. Muziektherapeuten, zorgprofessionals en patiëntvertegenwoordigers ontwikkelen en testen een nieuwe muziektherapie speciaal voor mensen met dementie.⁴⁰

Bijzondere groepen

Persoonsgerichte zorg betekent zoeken naar een passend aanbod voor de individuele persoon, maar ook voor bijzondere groepen. De laatste jaren krijgt de zorg voor niet-Westerse migranten, voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden en voor jonge mensen met dementie meer aandacht. Onderzoekers van het Alzheimercentrum Erasmus MC, het Trimbos-instituut en het Alzheimer Centrum Limburg brengen de behoeften van deze groepen in kaart en bieden concrete handvatten voor betere zorg.^{41,42,43}

Zorg organiseren

Een goede organisatie van de zorg is onmisbaar voor passende zorg aan mensen met dementie. Betere samenwerking helpt om informatie sneller uit te wisselen, sneller de juiste zorg op de juiste plek te krijgen en om te voorkomen dat organisaties het spreekwoordelijke wiel telkens opnieuw uitvinden. Ook hieraan dragen onderzoekers bij, zoals bij het Nederlands Geheugenpoli Netwerk. Het netwerk zorgt voor een betere afstemming tussen de werkwijzen van verschillende geheugenpoli in Nederland. Het Radboudumc ontwikkelde een methode om de zorg beter te organiseren en af te stemmen in lokale netwerken. Deze methode wordt toegepast, geëvalueerd en bijgesteld in de praktijk.^{44,45}



alzheimer
nederland

Conclusie

Dementie is het gevolg van complexe ziekteprocessen in de hersenen. Zo complex, dat wetenschappers nog lang niet alle processen goed in beeld hebben. Dat is aan de ene kant begrijpelijk omdat de hersenen moeilijk te bestuderen zijn. Zo kunnen we pas sinds een paar jaar de Alzheimerewitten in de hersenen van levende mensen zichtbaar maken. Ook kunnen we pas sinds kort menselijke hersencellen in het laboratorium kweken en bestuderen. Dat zijn belangrijke doorbraken die het onderzoek naar oorzaken, diagnostiek en behandeling van dementie in een stroomversnelling brengen.

Aan de andere kant weten we nog te weinig van dementie omdat het dementieonderzoek al decennialang structureel minder onderzoeksgeld ter beschikking heeft dan het onderzoek naar bijvoorbeeld kanker en hart- en vaatziekten. Hierdoor werken wereldwijd grofweg 15x meer onderzoekers aan het oplossen van kanker en 9x meer onderzoekers aan het oplossen van hart- en vaatziekten dan aan het oplossen van dementie. Juist veel onderzoek heeft geleid tot oplossingen voor kanker en hart- en vaatziekten. Alzheimer Nederland is ervan overtuigd dat we met meer onderzoek sneller oplossingen vinden om dementie te kunnen voorkomen of genezen.

Met de kennis die het onderzoek tot nu toe heeft opgeleverd, werken onderzoekers aan nieuwe behandelingen die proberen in te grijpen op processen die al bekend zijn. Op dit moment zijn er meer dan 100 medicijnonderzoeken tegen de ziekte van Alzheimer en meer dan twintig van deze onderzoeken zijn in een vergevorderd stadium. Helaas is de verwachting dat geen van deze behandelingen iedereen met dementie kan genezen of kan voorkomen dat mensen ziek worden. Maar de verwachting is wel dat behandelingen steeds beter zullen worden. Voor verschillende groepen zullen waarschijnlijk verschillende behandelingen komen die we steeds vroeger kunnen inzetten. Zo kunnen we de gevolgen van dementie steeds verder inperken.

Alzheimer Nederland is de grootste charitatieve financier van dementieonderzoek in Nederland. We financieren onderzoek over de volle breedte. Van zeer fundamenteel onderzoek dat mogelijk pas over 20 jaar leidt tot een nieuwe behandeling, tot onderzoek waar mensen met dementie en mantelzorgers al binnen een jaar van kunnen profiteren. We staan hierin niet alleen. Samen met onze zusterorganisaties en overheden wereldwijd, maken we dementieonderzoek mogelijk. Maar voor doorbraken is wereldwijd meer onderzoek nodig. Want de geschiedenis leert dat de oplossing niet komt uit één land of laboratorium. De oplossing komt van een Nobelprijswinnaar in stamcelonderzoek in Amerika, tot een laboratorium in Twente, van een medicijnonderzoeksconsortium in Engeland tot een bevolkingsonderzoek in Rotterdam en van preventieonderzoek in Zweden tot onderzoek naar betere diagnostiek in Amsterdam.

U kunt helpen om de oplossingen dichterbij te brengen.

Stop Dementie!

Voor meer informatie www.alzheimer-nederland.nl



Bronnen

Onderstaande artikelen zijn na te lezen op de website van Alzheimer Nederland

1. Is aanpassing van RNA een mogelijke behandeling voor de ziekte van Alzheimer?
2. Beschadiging van hersencellen voorkomen
3. Hoge (bloed)druk in de hersenen
4. Bloeddrukvariatie bij de ziekte van Alzheimer
5. Rol van astrocyten bij dementie
6. Cholesterol en de ziekte van Alzheimer
7. Actieve hersencellen en dementie
8. Beïnvloeden van het netwerk van hersencellen
9. Meten van netwerk van de hersenen
10. Oorzaken van verwarring bij alzheimer
11. Verspreiding van Alzheimerewit tau via de hersencellen
12. Verspreiding tau tussen hersengebieden
13. Alzheimerewitten en het beschermingsmechanisme UPR
14. Het activeren van TNF receptor 2 als mogelijke behandeling voor de ziekte van Alzheimer
15. Stamcellen voor reparatie van hersenweefsel
16. Genetisch onderzoek naar semantische dementie
17. Afvoer van amyloid stimuleren
18. Bloedtest om alzheimer op te sporen
19. Oogtest voor alzheimer en PCA
20. Effecten van dementie in de vroegste stadia
21. Interculturele dementiediagnostiek en zorg in de geheugenpolikliniek
22. Tijdige diagnose bij dementie - het verbeteren van gezamenlijke besluitvorming in de huisartsenpraktijk
23. Primair progressieve afasie, van kliniek tot begeleiding
24. De diagnostische uitdaging van neuropsychiatrische symptomen bij de ziekte van Alzheimer
25. Buik-brein: invloed van de darmen op alzheimer
26. De rol van darmbacteriën in het ontstaan en voorkomen van dementie
27. Uitlaatgassen en alzheimer
28. Depressie en risico op dementie
29. Oorzaken dementie bij 90-plussers
30. PERADES
31. Weerbaarheid tegen dementie tussen culturen
32. 'Gezonde Gewoontesprogramma'
33. GOUD Mantel-project: ervaringen van oud mantelzorgers
34. Dementie; technologie in het dagelijks leven
35. Dementie terug in het hart van de gemeenschap, een complexe casestudy naar kwaliteit van leven en sociale inbedding van ouderen met dementie
36. SPANkracht-Plus
37. DemenTalent, vrijwilligerswerk door mensen met dementie
38. Actief in het verpleeghuis



alzheimer
nederland

39. Het effect van het stoppen van bloeddrukverlagende medicatie op probleemgedrag bij oudere verpleeghuisbewoners met dementie
40. De juiste snaar met muziek
41. Polikliniek dementie voor migranten
42. Onderzoeken van de (kosten) effectiviteit van 'Samen verder na de diagnose dementie' (SHARE)
43. PRECODE; Voorkomen, herkenning en zorg, dementie op jonge leeftijd
44. Nederlands Geheugenpoli Netwerk
45. Netwerk dementie: DementieNet Verbeteren zorg aan mensen met dementie en mantelzorgers

Overige bronnen

- clinicaltrials.gov
- www.alzheimersresearchuk.org/about-dementia/facts-stats/10-things-you-need-to-know-about-what-dementia-research-achieves/
- Cummings, J, Lee, G, Ritter, A, Zhong, K Alzheimer's disease drug development pipeline: 2018. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* 4 (2018) 195-214. doi.org/10.1016/j.trci.2018.03.009
- www.alzheimer-nederland.nl
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, publicaties over dementie, kanker en hart- en vaatziekten

Meehelpen aan onderzoek naar dementie?

Meer informatie over het steunen van onderzoek en meedoen als deelnemer vindt u op: www.alzheimer-nederland.nl/help-mee