

Philip Scheltens
neuroloog en directeur
Alzheimercentrum Amsterdam,
Amsterdam UMC

Wiesje van der Flier
hoofd onderzoek Alzheimercentrum
Amsterdam, Amsterdam UMC

Henry Weinstein
neuroloog, OLVG, Amsterdam

BELANGRIJKSTE BEHANDELDOELEN BIJ DEMENTIE ZIJN VOORKOMEN EN UITSTELLEN

Zet zowel leefstijl als medicatie in tegen dementie



Over dementie en de behandeling daarvan bestaan nogal wat misverstanden. Er lijkt zelfs een richtingenstrijd te ontstaan tussen een farmaceutische en een leefstijlaanpak. Tijd om de feiten op een rijtje te zetten.

Er is veel aandacht voor dementie. Dat is belangrijk, want deze ziekte zadelt een grote en groeiende groep mensen en hun omgeving op met een enorme zorglast. Onlangs was er veel aandacht voor een pamflet van Nederlandse onderzoekers over een mogelijk preventief effect van leefstijl op het ontstaan van dementie. Daags erna was er nieuws van Biogen, een groot farmaceutisch bedrijf. Bij een heranalyse van eerder onderzoek met het middel aducanumab, gericht tegen het alzheimerewit amyloïd, bleek dat de klinische achteruitgang van patiënten met de ziekte van Alzheimer met dit middel geremd kan worden.

Door de ophef rond het nieuws over leefstijlpreventie van dementie enerzijds en een mogelijke eerste ziektemodificerende therapie voor de ziekte van Alzheimer anderzijds, lijkt het of er een richtingenstrijd bestaat: het is óf leefstijl óf medicamenteuze therapie. Dat is echter niet terecht; beide aanpakken zijn nodig en beogen in wezen hetzelfde: voorkómen van het stadium van dementie, mits vroeg genoeg ingezet. Om de discussie helder te houden willen we een aantal kernpunten belichten die in het debat een prominente rol spelen.

DEMENTIE EN ALZHEIMER

Deze termen worden in het debat vaak door elkaar gebruikt, doch zijn geenszins synoniem. De syndroomdiagnose dementie wordt gesteld als een patiënt onder meer geheugenklachten heeft en er denkstoornissen worden aangetoond die een onafhankelijk leven onmogelijk maken. Dementie is een eindstadium van een langer lopend proces van cognitieve en/of gedragsveranderingen. De ziekte van Alzheimer is voor 60 tot 70 procent verantwoordelijk voor deze klinische verschijnselen, in pure vorm of – veel vaker – in combinatie met andere ziektes, zoals vaatschade of lewylichaampjes. De ziekte van Alzheimer is een hersenziekte en wordt gekenmerkt door stapeling van de eiwitten amyloïd en tau, verlies van hersencellen én verbindingen op specifieke plaatsen in de hersenen. De ziekte begint al zo'n twintig jaar vóórdat er sprake is van dementie.

AMYLOÏD

De rol van amyloïd bij de ziekte van Alzheimer is onomstreden. Zonder amyloïd geen alzheimer, maar alleen amyloïd veroorzaakt

nog geen klinische verschijnselen. Hiervoor zijn additionele deposities van het eiwit tau noodzakelijk en verlies van zenuwverbindingen (synapsen). Dit verklaart waarom mensen amyloïd kunnen hebben zonder dement te zijn. Het is nog niet bekend of bij voldoende tijd van leven, iedereen met amyloïd uiteindelijk dementie zal ontwikkelen. Het hebben van amyloïd is de sterkste risicofactor voor het ontstaan van de klinische verschijnselen van de ziekte van Alzheimer.

DIAGNOSTIEK

Lange tijd was het adagium dat de ziekte van Alzheimer pas na de dood definitief kon worden vastgesteld. Dat is achterhaald. Tegenwoordig kunnen we met hersenvochtonderzoek en PET-scans bij leven vaststellen of er sprake is van amyloïd- en/of tau-pathologie, de kenmerken van de ziekte van Alzheimer. Hiermee kunnen we de ziekte van Alzheimer bij leven met zekerheid diagnosticeren. Recente ontwikkelingen rondom het beschikbaar komen van bloedtesten voor amyloïd openen het perspectief dat op termijn deze diagnostiek in de eerste lijn beschikbaar zal zijn.

INTERVENTIESTUDIES NAAR AMYLOÏD

Tot voor kort zijn alle medicamenteuze studies die geprobeerd hebben het amyloïd aan te pakken, mislukt. Van al die negatieve resultaten hebben we geleerd. De recente heranalyse van de aducanumabgegevens laat zien dat een klein klinisch effect wel degelijk mogelijk is en het lijkt erop dat de Amerikaanse FDA deze therapie, onder condities, op de Amerikaanse markt gaat toelaten. Een eerste ziektemodificerend medicijn voor de ziekte van Alzheimer zou een majeure stap voorwaarts zijn. Maar het belangrijkste is het *proof of principle* dat ziektemodificerende therapie voor de ziekte van Alzheimer mogelijk is.

RISICOFACTOREN VOOR DEMENTIE

Uit observationele studies is gebleken dat zeven risicofactoren verantwoordelijk zijn voor 30 procent van de gevallen van dementie: diabetes, overgewicht, roken, lage opleiding, depressie, hoge bloeddruk, weinig bewegen.

Op basis van epidemiologische observaties heeft men berekend dat het behandelen van al deze risicofactoren gedurende tientallen jaren en al op middelbare leeftijd op termijn tot een 10 tot 20 procent reductie van het aantal mensen met dementie zou kunnen leiden.

INTERVENTIESTUDIES GERICHT OP LEEFSTIJL

Nagenoeg alle interventiestudies met leefstijl waren negatief. Ook hiervan hebben we geleerd. De Finse Finger-studie toont (kleine) effecten op neuropsychologische testen na twee jaar behandelen met een multimodale leefstijlinterventie (meerdere leefstijlaspecten tegelijkertijd) in een groep ouderen met verhoogd risico op dementie. Ook hier een belangrijk *proof of principle*:

Voor iedereen zal een persoonlijke aanpak nodig zijn

het lijkt er ook bij leefstijl en vasculaire risicofactoren op dat je veel vroeger met de behandeling ervan moet beginnen – al rond het 50ste levensjaar – en dit langdurig moet volhouden.

AMYLOÏD ÉN LEEFSTIJL

De overeenkomsten zijn evident: er is observationeel een duidelijke samenhang met ziekte van Alzheimer en dementie. Maar, observaties zijn lastig te vertalen naar behandelvoordeel in RCT's. Bovendien moet je er vroeg bij zijn en moet je langdurig interveniëren. De grote vraag is: is leefstijlinterventie óók, vooral of alleen zinvol bij amyloïdpositieve mensen? Dit zou de weg openen naar persoonlijke behandeling én een reden zijn voor goede en tijdige diagnostiek. Dit is één van de aspecten die we in Europees verband in de Euro-Fingers-studie willen beantwoorden.

PERSOONLIJKE BENADERING

Voor zowel de farmaceutische als de leefstijlaanpak geldt dat er geen uniforme behandeling voor eenieder zal komen. Het behandelen van vroege amyloïde plaques zal meer effect hebben bij jongere mensen met alzheimer maar misschien ook de ziekte op oudere leeftijd vertragen. Behandeling van hypertensie, leefstijlbeïnvloeding en mogelijk cholesterol op middelbare leeftijd kan complementair het ontstaan van dementie uitstellen c.q. voorkómen. Een van de belangrijke vragen voor de komende tijd is welke mensen het meeste baat hebben bij welke (combinatie van) aanpakken.

De ziekte van Alzheimer is zo groot en zo complex – voor de preventie en eventuele behandeling zijn alle hens aan dek nodig. Preventie van dementie vergt een gecombineerde aanpak die zo vroeg mogelijk gestart wordt. Voor elke persoon op middelbare leeftijd en zeker met dementie zal een persoonlijke aanpak nodig zijn afhankelijk van leeftijd, aanwezigheid van alzheimer-eiwitten, hoge bloeddruk, vaatschade, genetische risicofactoren en leefstijl. Het vereist heel veel meer onderzoek de komende jaren om deze persoonlijke benadering mogelijk te maken en de effecten van de verschillende vormen van preventie en behandeling in kaart te brengen. Overigens is dat net zo belangrijk als onderzoek naar goede zorg voor patiënten met dementie en hun mantelzorger. In Nederland verkeren we in de gelukkige omstandigheid dat onderzoek naar alzheimer en dementie van hoge kwaliteit is – op al die verschillende aspecten. Wij zijn dan ook verheugd dat minister Hugo de Jonge in zijn dementiestrategie 2021-2030 aankondigt de investeringen in de ziekte van Alzheimer en dementie de komende jaren te intensiveren. ■

contact

p.scheltens@amsterdamumc.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

web

Meer over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.

VELDWERK

DE BESTUURDER



MARK VAN HOUDENHOVEN is
CEO van de Sint Maartenskliniek

Lege schappen en hoge prijzen

Hamsterwoede, een run op wc-papier. Zo begon de coronacrisis. Weet u het nog? Alle schappen leeg – alsof er echt een tekort was. Wat moet je als zorgbestuurder dan doen, in het vervolg? Toch maar bijvoorbeeld handschoentjes hamsteren voor een mogelijke tweede golf? Zo voldoe je tenminste aan de verantwoordelijkheid tegenover de eigen patiënten.

Maar als iedereen extra handschoentjes bestelt om eigen noodvoorraden aan te leggen, dan is er meteen sprake van een potentieel fictief tekort. Met drie gevolgen. Fabrikanten zullen de prijzen laten stijgen (al gaat de totale jaarlijkse vraag niet omhoog). Landen of grote organisaties betalen dat extra bedrag grif, omdat ze niet het politieke risico willen lopen op komende tekorten. Veel organisaties of landen die dat niet willen of kunnen betalen, vissen dan achter het net.

DE ENIGE OPLOSSING IS ECHT SAMENWERKEN

De enige oplossing voor dit vraagstuk is echt samenwerken. Dus geen individuele voorraden aanleggen. Uiteraard moet dan goed worden

geregeld of we dit als regio doen, als ziekenhuizen binnen die regio, in samenwerking met de langdurige en ouderenzorg, of juist op landelijk niveau. Meest effectief is natuurlijk als dit centraal gebeurt.

Indien er wordt gekozen voor een centrale aanpak, dient duidelijk te zijn hoe de voorraden worden verdeeld over alle zorgorganisaties en wat de verdelingsformule is bij een tweede uitbraak. Welke regels, welke materialen, wie krijgt voorrang, wat is genoeg, welke communicatie, wie gaat eventueel voor en wat is op tijd? Daarnaast geldt: welke informatie is nodig om dit te realiseren?

De volgende vraag is wie dit landelijk beslist. Doorslaggevend daarbij is vertrouwen in degene die dat centraal gaat doen. Als wij een run op beschermende kleding, handschoentjes of mondkapjes willen voorkomen, dan moet dat in goed overleg met elkaar worden georganiseerd. Ik ben verbaasd dat dit, na de lessen van de eerste coronacrisis, nog niet is gebeurd. Mijn vertrouwen is er dan. Anders krijgen we vanzelf lege schappen en hoge prijzen. Dat kan toch niet de bedoeling zijn?