#366
Editie 92
september
2020

Chemische Feitelijkheden

Astrid van de Graaf

Dementie

Schrikbeeld van vervagende herinneringen en verval

Iedereen vergeet weleens wat of kan even niet op een naam komen, maar geheugenverlies kan ook een van de eerste symptomen van dementie zijn. De verwachting is dat het aantal Nederlanders met dementie de komende twintig jaar zal verdubbelen tot een half miljoen. Dat terwijl er op korte termijn geen zicht is op preventie of genezing. Want ondanks veel onderzoek is er nog steeds geen medicijn. De afgelopen decennia is veel aandacht besteed aan eiwit amyloïdebèta als mogelijke oorzaak van alzheimer, de meest voorkomende vorm van dementie. Amyloïdebèta zou een cascade aan biochemische reacties veroorzaken, waardoor tau-eiwitten zich ophopen in zenuwcellen die daardoor niet meer functioneren en afsterven. Inmiddels is duidelijk dat het veel complexer is dan dat. Haperende bloedvaten, chronische ontstekingsreacties en verstoorde hersengolven spelen een rol. Hierdoor is er ook weer hoop op nieuwe medicijnen en behandelingen.

Schrikbeeld van geheugenverlies en verval

De grootste risicofactor voor het krijgen van dementie is oud worden. Daarnaast zijn leefstijl en genetische aanleg van belang. Verder is er nog veel onbekend over het precieze onderliggende mechanisme. Maar dat naast amyloïde plaques en tau-*tangles*, ook ontstekingsreacties, vervette bloedvaten en de excitatie van het zenuwnetwerk een rol spelen, geeft hoop op behandeling.

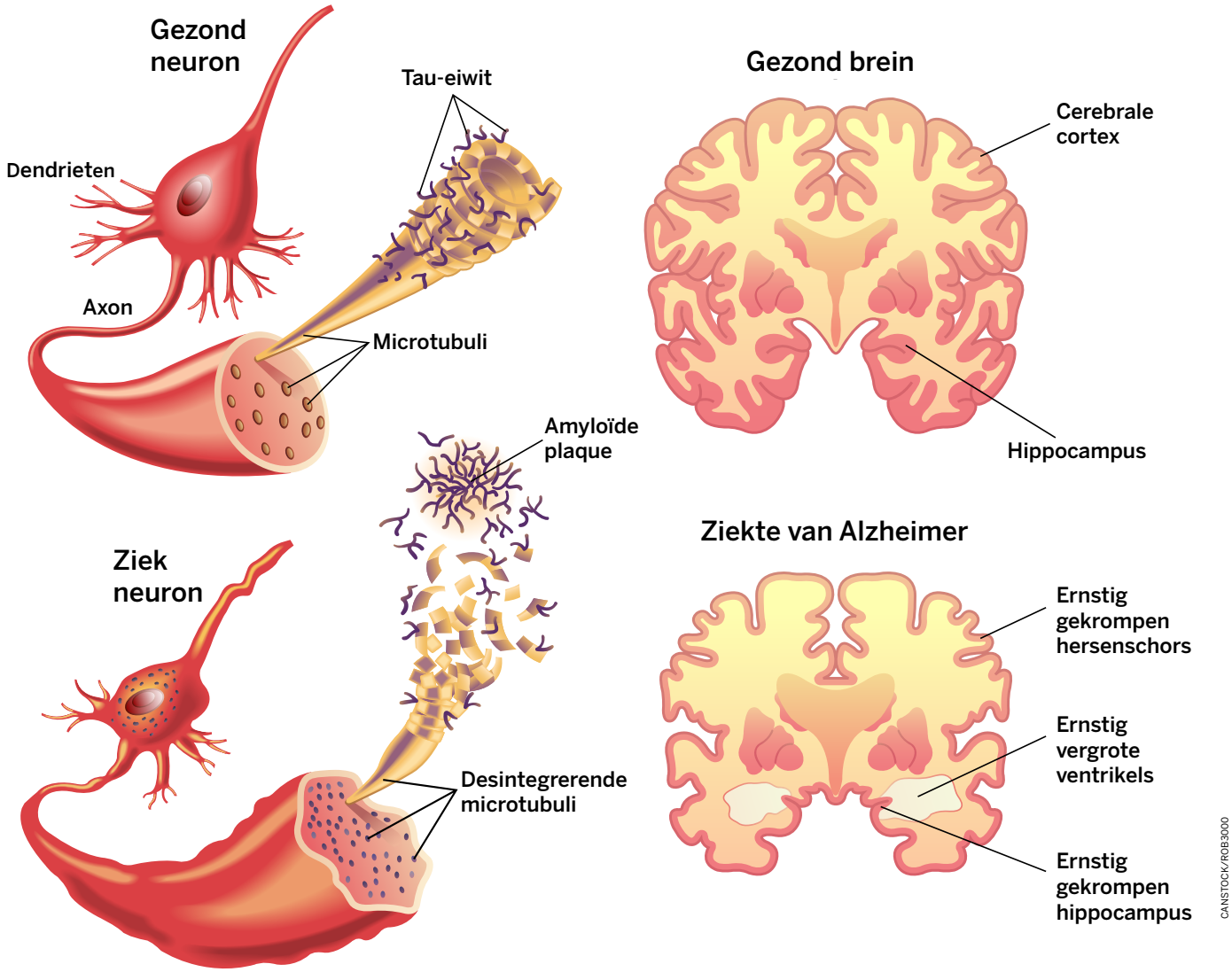
Dementie is een verzamelnaam voor ruim vijftig ziektes of aandoeningen in de hersenen. De meest voorkomende vorm is de ziekte van Alzheimer (65 %). Bij 22 % ligt de oorzaak van dementie bij problemen in de doorbloeding van de hersenen: vasculaire dementie. Bij de resterende 13 % van de mensen met dementie is sprake van een andere vorm, zoals frontotemporale dementie (4 %) of Lewy body dementie (2 %). (Zie kader op pagina 5.) Vaak komt een combinatie voor en is tijdens het leven niet goed vast te stellen welke hersenaandoening mensen precies hebben.

Bij dementie sterven de zenuwcellen in de hersenen af of gaan de verbindingen tussen de cellen kapot, of allebei. Door afname van zenuwcellen functioneren de hersenen steeds minder goed. Het eerste signaal is

Tabel. Ontdekkingen in het dementieonderzoek.

1892	Ontdekking van frontotemporale dementie
1894	Ontdekking van vasculaire dementie
1906	Ontdekking van de ziekte van Alzheimer, gekenmerkt door eiwitophopingen (plaques en *tangles*) in de verschrompelde hersenen van overleden patiënten
1912	Ontdekking van Lewy body dementie
1984	Plaques in de hersenen van mensen met alzheimer blijken het eiwit amyloïdebèta te bevatten
1986	Het eiwit tau vormt tangles in de hersencellen bij mensen met alzheimer en frontotemporale dementie.
1987	Het eerste alzheimer-gen wordt ontdekt: *APP* zorgt voor productie van het amyloïdebèta.
1993	Het eerste alzheimer-risicogen. Dragers van de genvariant *APOE-e4* hebben meer risico op de ziekte van Alzheimer dan anderen.
1998	Rivastigmine, een middel tegen de symptomen van de ziekte van alzheimer, komt op de markt.
2003	Symptoombestrijders galantamine en memantine komen op de markt.
2004	Door een nieuwe contrastvloeistof Pittsburgh Compound B (PIB) is het mogelijk om amyloïdebèta aan te tonen met een PET-hersenscan. Aanwezigheid van plaques kon je eerst alleen na overlijden vaststellen.
2013	Het vierde medicijn, Donepezil, om symptomen te bestrijden bij alzheimer komt op de markt. Rivastigmine, Galantamine en Donepezil worden ook ingezet voor de behandeling van Lewy Body dementie en Parkinson dementie. Voor de ziekte zelf is nog steeds geen behandeling.
2013	Ook het schadelijke eiwit tau is via een PET-hersenscan te zien.
2017	Er zijn meer dan 20 medicijnen in het laatste stadium van onderzoek.
2019	De een na de andere farmaceut staakt klinisch onderzoek naar antilichamen tegen alzheimer. De cognitie blijkt niet te verbeteren. Het is een domper voor het onderzoeksveld.

Bron: Alzheimer Nederland



Het verschil tussen gezonde neuronen en een gezond brein en die van mensen met de ziekte van Alzheimer.

vaak geheugenverlies. Het cognitieve functioneren verslechtert in de loop van de tijd, soms snel, soms langzamer. Ook is sprake van verschillende vormen van stemmings- of gedragsverandering, afhankelijk van welk deel van de hersenen is aangetast. De gevolgen zijn groot. Mensen met dementie kunnen niet meer voor zichzelf zorgen, en sterven uiteindelijk aan de gevolgen, bijvoorbeeld aan een longontsteking door slikproblemen, verminderde weerstand, ondervoeding of vallen. In 2017 ging 10,3 % (€ 9,1 miljard) van alle zorguitgaven naar zorg voor mensen met dementie.

Kans en omvang

De kans dat iemand dementie krijgt, is hoog: gemiddeld een op de vijf. Voor vrouwen is dat zelfs een op de drie vanwege de hogere levensverwachting. De kans op dementie neemt sterk toe met de leeftijd: boven de 65 jaar heeft ruim 8 % dementie, boven de 80 jaar 25 %, en boven de 90 jaar lijdt 40 % aan dementie. Andere risicofactoren die een rol spelen bij het ontstaan van dementie zijn genetische factoren, ziektes als diabetes, hoge bloeddruk en cholesterol, slaapstoornissen en leefstijl, zoals te veel eten, roken en drinken.
Door de toenemende vergrijzing is dementie inmiddels volksziekte nummer één. De prognose is dat in 2040 ruim een half miljoen Nederlanders lijden aan dementie (ABF Research, 2019). Dat is een verdubbeling ten opzichte van 2020. Dat de opmars van dementie, en alzheimer in het bijzonder, minder snel gaat dan eerder voorspeld, is volgens onderzoekers van het Radboudumc in Nijmegen vooral te danken aan betere behandeling van hart- en vaatziektes met medicijnen zoals cholesterolverlagers en bloeddrukverlagers.

Alzheimer

Aan het ziekteproces en de diagnostiek van alzheimer is de afgelopen veertig jaar veel onderzoek verricht (zie tabel). Als de eerste symptomen merkbaar worden, zijn in de hersenen op moleculair niveau al desastreuze veranderingen opgetreden: samenklontering van amyloïdebèta tot plaques rondom de zenuwcellen (neuronen) en verkeerd gevouwen tau-eiwit tot kluwens (*tangles*) in de neuronen. Via een PET-scan (positronemissietomografie) is te zien waar de grootste ophopingen aan amyloïdebèta en tau zitten en hoe die zich ontwikkelen in de loop van de tijd. Hiervoor spuit je een kleine hoeveelheid licht radioactieve stof in dat zich specifiek vasthecht aan de

CANSTOCK/OCSKAYMARK

In 1906 beschreef de Duitse neuropatholoog en psychiater Alois Alzheimer de ziekte die in 1910 naar hem is vernoemd. Zijn patiënt Auguste Deter vertoonde geheugenverlies, desoriëntatie, hallucinaties en stierf op haar 55ste. Hij ontdekte drie afwijkende kenmerken in haar hersenen: plaques, tangles en afname van hersenvolume.

betreffende eiwitten in de hersenen. Via een ruggenprik (lumbaalpunctie) is te zien of een verlaagde concentratie amyloïdebèta en/of een verhoogde concentratie pTau-eiwit in het hersenvocht aanwezig is, wat wijst op eiwitophoping in de hersenen. Gevoelige bloedtests voor amyloïdebèta en tau zijn nog in ontwikkeling.

Er is lang gedacht dat ophoping van amyloïdebèta-eiwit de eerste stap in een cascade aan biochemische processen was waardoor uiteindelijk neuronen en hun verbindingen (synapsen) kapotgaan. Tien, twintig jaar later zitten de hersenen vol met tau-tangles, dode neuronen en ontstekingen. Maar waarom er dan niet-demente ouderen zijn met hersenen vol met plaques, was een raadsel. Inmiddels is er meer bekend. Alzheimer is een enorm complexe ziekte, waarbij veel andere factoren een rol spelen: van risicogenen en ontstekingsreacties door overactieve gliacellen tot verstoring van de excitatie-inhibitiebalans van de hersenen.

Plaquevorming

Amyloïdebèta vormt zich tijdens de afbraak van het membraaneiwit APP (amyloïde precursor proteïne). APP is betrokken bij de groei en de reparatie van zenuwcellen en wordt net als vele eiwitten in het lichaam regelmatig vervangen. De protease-enzymen die het APP in kleine stukjes knippen zijn de alfa-, bèta- en gammasecretases. Meestal ontstaan hierbij fragmenten die geen schade kunnen aanrichten, maar in het ongunstige geval kunnen amyloïdebèta-40 of amyloïdebèta-42 ontstaan. Amyloïdebèta-42 heeft twee aminozuren extra, waardoor het nog iets hydrofober is en sneller samenklontert.

Voordat er sprake is van de beruchte plaques, zwermen de amyloïdebèta-eiwitten in grote overmaat rond in de hersenen, plakken aan elkaar tot toxische oligomeren en vervolgens tot fibrillen die uiteindelijk samenklonteren tot plaques. Oligomeren zijn op zich al probleemmakers in het brein doordat ze aan membranen en receptoren plakken.

Door onderzoek aan de erfelijke familiaire vorm van alzheimer is over amyloïdebèta veel bekend. Mensen met familiaire alzheimer hebben of een genmutatie in het amyloïde-voorlopereiwit APP, waardoor ze veel APP maken, of in de preseniline-eiwitten 1 en 2. Die eiwitten zijn onderdeel van het APP-knippende gammasecretase, dat hier-

door veel van het amyloïdebèta maakt. De drie genmutaties die familiaire alzheimer veroorzaken, bewijzen dat een abnormale amyloïdebèta-productie en -aggregatie uiteindelijk alzheimer veroorzaken. Dit betreft slechts 1 % van de mensen met alzheimer.

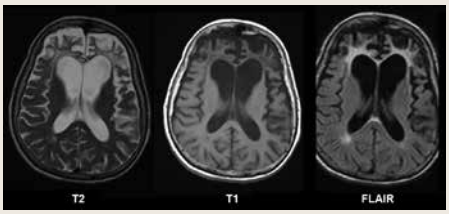
Bloedvaten en tau-tangles

Amyloïdebèta hoopt ook op in en rond de bloed(haar)vaten in de hersenen. Hierdoor gaan de aangetaste vaten slechter functioneren. Dit verhoogt de kans op hersenbloedingen en tast de werking van de bloed-hersenbarrière aan. De bloed-hersenbarrière is een fijnmazig netwerk van speciale cellen rondom de bloedvaten dat ervoor zorgt dat niet alles uit het bloed zomaar in het hersenweefsel komt, maar alleen specifieke voedingsstoffen. De barrière kan amyloïdebèta vanuit de hersenen het bloed in transporteren en zo afvoeren. Als er te veel amyloïde wordt aangevoerd, loopt het systeem vast en ontstaan er ophopingen in en rondom de bloedvaten. De bloedvaten beginnen te ontsteken en activeren het afweersysteem, wat kan zorgen voor schade aan het weefsel en meer ophoping van amyloïde.

In een vroeg stadium van de ziekte gaan ook de tau-eiwitten in de zenuwcellen zich verkeerd vouwen en vormen ze eiwitkluwens, waardoor de cellen niet meer kunnen functioneren en sterven. Het tau-eiwit speelt een belangrijke rol bij het in standhouden van de stevigheid van het skelet van de zenuwcel. Dit skelet bestaat uit microtubuli, kleine buisvormige eiwitstructuren, die onderdeel zijn van de cellulaire infrastructuur voor transport van voedingsstoffen van de ene naar de andere kant van de cel. De microtubuli zijn als het ware cellulaire treinrails en de tau-eiwitten zijn de bielzen die de rails bij elkaar houden. De spoorbaan wordt voor elk vervoer apart aangelegd en afgebroken. Om de spoorbaan af te breken, wordt tau geïnactiveerd door er een fosfor op te plakken (fosforyleren), waardoor je pTau krijgt. Is er weer een spoorbaan nodig, dan wordt pTau gedefosforyleerd.

Bij alzheimer raakt de balans tussen tau en pTau op de een of andere manier verstoort. De overmaat aan pTau klontert samen tot kluwens, waardoor er een tekort aan tau ontstaat en de zenuwcel geen microtubuli meer kan aanleggen en voedingstoffen vervoeren. Hierdoor sterft de cel uiteindelijk af. Een belangrijke factor voor het induceren van tau-tangles is het lipoproteïne APOE-e4. Het *APOE-e4*-gen is dan ook een risicofactor voor een vroeg optredende alzheimer.

▶ Andere vormen van dementie



De ziekte van Pick, aantasting van de frontaalkwabben.

• **Vasculaire dementie** ontstaat als gevolg van een of meerdere beroertes of tia's, kortdurende afsluitingen van een bloedvat door een bloedstolsel. Door een (tijdelijke) storing in de doorbloeding raken hersencellen beschadigd omdat ze geen zuurstof meer krijgen en sterven af. Vasculaire dementie komt vaak voor bij mensen met hart- en vaatziektes, zoals hoge bloeddruk, hartritmestoornissen of suikerziekte. De behandeling van vasculaire dementie richt zich op die onderliggende ziektes.

• **Frontotemporale dementie** (FTD), ook bekend als de ziekte van Pick, is een vorm van dementie waarbij het voorste gedeelte van de hersenen wordt aangetast: de frontaalkwab en de temporale slaapkwabben. Die gebieden zijn verantwoordelijk voor de hogere cognitieve functies, zoals planning, impulscontrole en taal, en het regelen van gedrag en emoties. Door eiwitklonteringen en neerslagen van de tau-eiwitten tau, TDP-43 en FUS kunnen hersencellen niet goed meer functioneren en sterven ze af. Die hersenaandoening komt vooral voor op jonge leeftijd, de klachten beginnen tussen het 40ste en 65ste levensjaar.

• Bij **Lewy body dementie** hebben de zenuwcellen abnormale neerslagen van het eiwit alfasynucleïne, Lewy bodies genoemd, waardoor de prikkeloverdracht verstoord raakt. De neerslagen zitten in de beginfase voornamelijk in de hersenschors. Lewy body dementie begint over het algemeen met aandachts- en concentratiestoornissen gevolgd door bewegingsstoornissen.

Microglia en astrocyten

In de hersenen zitten niet alleen 86 miljard neuronen, die via elektrische en chemische signalen met elkaar communiceren, het overgrote deel (90 %) bestaat uit ondersteunende gliacellen, zoals de microglia en de stervormige astrocyten. De microglia zijn de macrofagen van het brein, zij verzorgen de afweer tegen binnendringende bacteriën of virussen. Op dezelfde manier proberen ze amyloïdeplaques op te ruimen. De eiwitklonters lijken sterk op de eiwitstructuren die op de buitenkant van een bacteriewand zitten. De microglia verzamelen zich rond de plaques en proberen met ontstekingsstoffen als cytokinen en chemokinen elkaar te activeren om ze te vernietigen. Het probleem is dat de plaques niet verdwijnen en er een chronische ontsteking kan ontstaan die de aftakeling van neuronen versnelt. De vraag is vanaf wanneer microglia de plaques herkennen als lichaamsvreemd en de ontstekingsreactie blijvend een rol gaat spelen. Bij ouderen met plaques die dement zijn geworden, is die ontstekingsreactie inderdaad aanwezig en bij ouderen met plaques die niet dement zijn niet.

De astrocyten raken van slag door de activiteit van de microglia. Astrocyten zitten rond de synapsen en hebben een ondersteunende en actieve rol bij de signaaloverdracht tussen zenuwcellen. Ze voorzien de zenuwcellen van glucose, houden de concentratie aan kaliumionen op peil, ruimen de neurotransmitters op voor hergebruik, voeren water af en kunnen ook zelf nog bijdragen aan de neuronale communicatie. Kortom, ze houden de omgeving rondom die synaps optimaal voor neuronen om goed met elkaar te communiceren. De astrocyten reageren op de ontstekingsstoffen (interleukines) van de microglia. Hierdoor verwaarlozen ze hun verzorgende taak voor signaaloverdracht en gaan de synapsen minder goed functioneren. Daardoor kan het gebeuren dat microglia ook de synapsen kunnen aanvallen en verwijderen, wat de neuronale communicatie aantast.

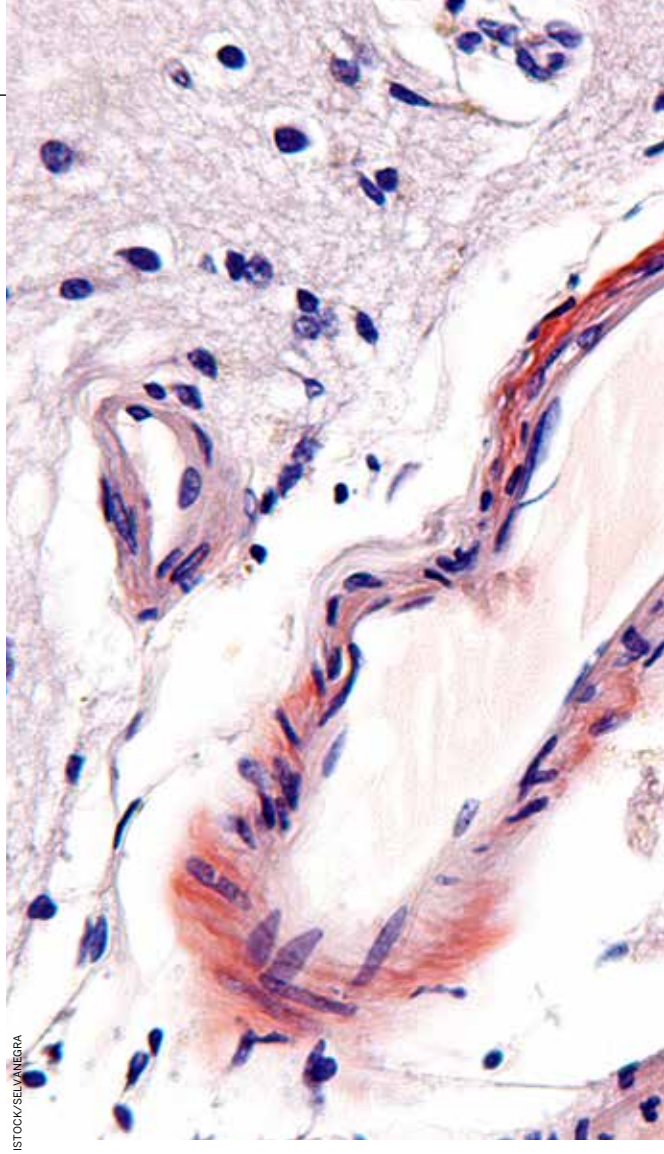
Risicogenen

Voor 1 % van de alzheimerpatiënten is dementie erfelijk bepaald. Maar ook de andere 99 % met een sporadische vorm van alzheimer heeft een genetische component. Dit weten wetenschappers door zogeheten Genome Wide Association Studies (GWAS) waarmee je het genetisch risicoprofiel (DNA-polymorfismen) kunt bepalen.

Hiermee hebben ze zo'n dertig risicogenen voor alzheimer gevonden waarmee je een zogeheten polygene risicoscore kunt opstellen. Als iemand een van die risicogenen heeft, is er nog niet veel aan de hand. Heeft iemand er tien of vijftien in het genoom zitten, dan is er sprake van een verhoogd risico op alzheimer.
Studies met muismodellen lieten zien dat de risicogenen meer tot expressie komen in aanwezigheid van amyloïdeplaques dan bij tau-tangles. Die overexpressie was vooral te zien bij de microglia (*TREM2*-gen). Iemands genetisch risicoprofiel op sporadische alzheimer kan dus bepalen hoe microglia reageren op plaques, dat kan een goede of een slechte reactie zijn. Daarom is amyloïdebèta een risico en niet een oorzaak, volgens veel hersenonderzoekers. En dit verklaart waarom er patiënten zijn met plaques, maar zonder alzheimer.
Het al eerder besproken risicogen *APOE-e4* (apo-lipoproteine-E4) is betrokken bij de cholesterolhuishouding in de hersenen. Mensen die homozygoot zijn voor de genmutatie *APOE-e4* krijgen al vroeg alzheimer. Ophoping van cholesterol in hersencellen leidt tot ophoping van tau en amyloïde. Onderzoekers van de VU Amsterdam hebben in 2019 ontdekt dat medicijnen die cholesterol verlagen ook het ziekteproces stoppen in gekweekte alzheimerhersencellen in een petrischaal. Van alle testmiddelen werkte het bestaande hiv-medicijn Efavirenz het best om de hoeveelheid cholesterol en tau sterk te verlagen, en het middel kan de bloed-hersenbarrière passeren. Dat is een mooi nieuw aanknopingspunt om alzheimer aan te pakken.

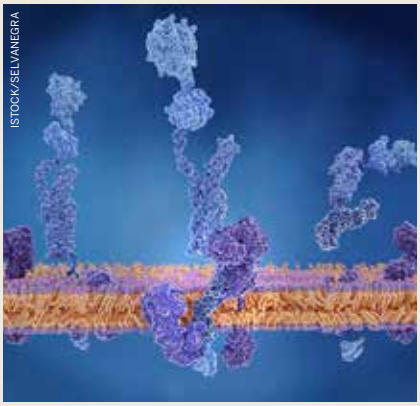
Neurale netwerken

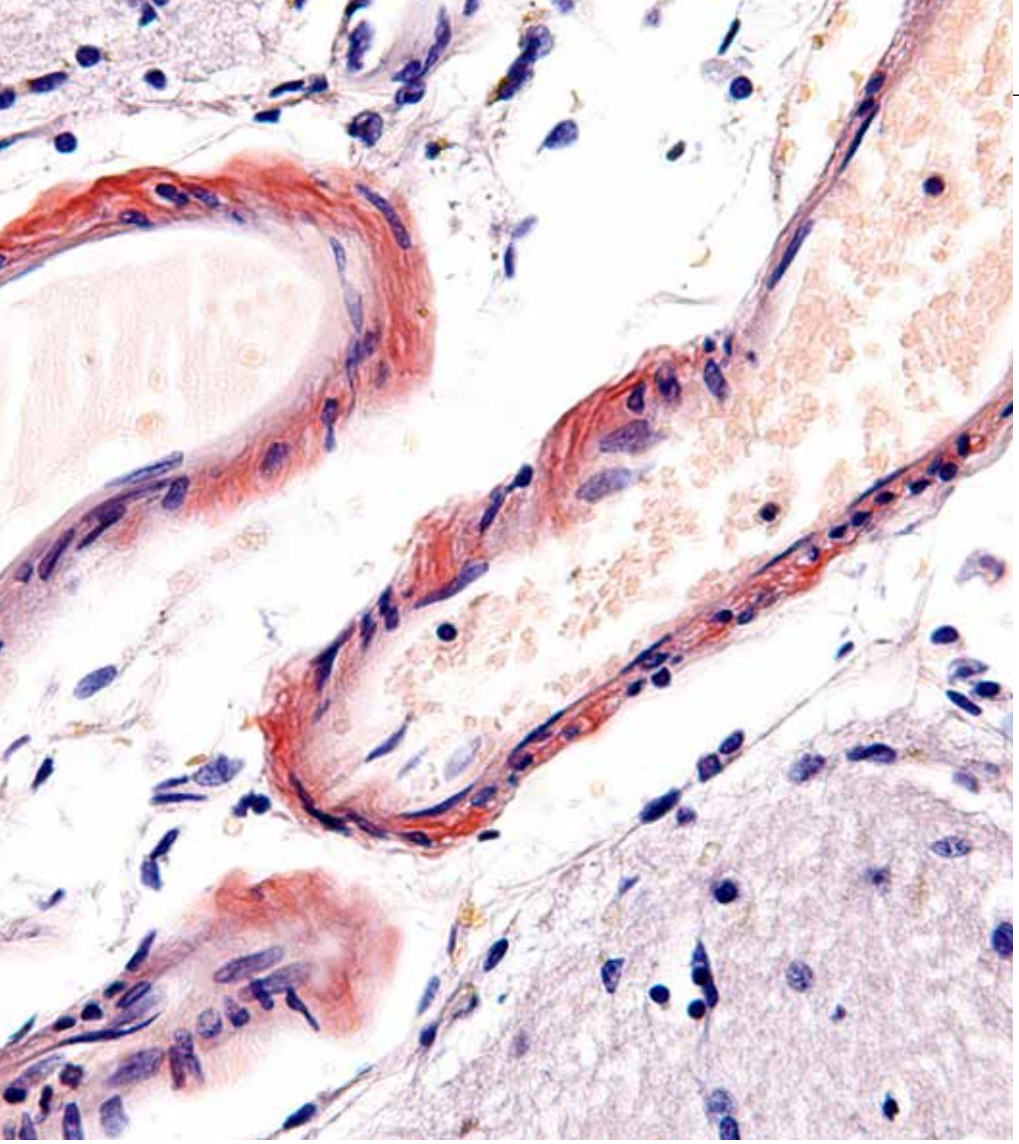
Een relatief nieuwe richting is het onderzoek aan vroege veranderingen in de hersengolven van het neurale netwerk.
Mensen met vroege alzheimer blijken namelijk tien keer zoveel epileptische aanvallen te hebben dan de gemiddelde leeftijdsgroep, iets wat gekenmerkt wordt door abnormale hersengolven. Daardoor kwamen onderzoekers op het idee dat de synchronisatie van de hersengolven, ofwel de excitatie-inhibitiebalans in de hersenen, weleens een rol kan spelen.
Hersengolven, de elektrische activiteit van de hersenen, kun je eenvoudig meten met een elektro-encefalogram (EEG). Aan het golfpatroon van een EEG van een gezond persoon is te zien dat de hersenactiviteiten steeds worden gesynchroniseerd. Om synchroon te blijven lopen, communiceren hersengebieden continu met elkaar. De dirigent die af het toe op de rem trapt om het netwerk weer in het gareel te krijgen, zijn de remmende gamma-aminoboterzuurneuronen (GABA-neuronen).
Voor een goed verloop van hersenactiviteit is er een evenwicht tussen de glutamaat-emitterende neuronen die het systeem prikkelen (exciteren) en de GABA-emitterende neuronen (inhibitie).
Aan die GABA-neuronen hebben Amsterdamse neurobiologen de laatste jaren veel onderzoek gedaan in alzheimermuismodellen. Al heel vroeg blijkt amyloïdebèta de GABA-neuronen te kunnen ontregelen en daarmee het hele netwerk. Door de hyperactieve GABA-neuronen vroegtijdig te remmen, liep alles later weer synchroon en deden cognitieve problemen zich niet voor. Het maakte niet uit dat amyloïdebèta nog aanwezig was.
Mensen met alzheimer hebben die netwerkveranderingen ook. Het moet nog


ISTOCK/SELVANEGRA

▶ Het zit in de familie

Dementie is in de meeste gevallen niet erfelijk. Maar hoe jonger iemand dementie krijgt – tussen de 30 en 50 jaar – des te groter de kans dat het om een erfelijke vorm gaat. Bij ongeveer 1 % van alle alzheimerpatiënten veroorzaakt een afwijkend gen de ziekte. Komt dementie op jonge leeftijd binnen een familie vaker voor, dan kan er sprake zijn van dominant overerfbare dementie veroorzaakt door één specifiek gen. Het *APP*-gen was het eerste alzheimergen dat werd ontdekt. Het zorgt voor productie van het amyloïdebèta. Mensen met het syndroom van Down hebben een extra kopie van het *APP*-gen, waardoor zij al in hun 30ste levensjaar de ziekte van Alzheimer kunnen krijgen.
Frontotemporale dementie (FTD) is vaker dominant overerfelijk dan alzheimer. Bij 25 tot 40 % van de patiënten is een afwijkend familiair gen de oorzaak voor de eiwitklonteringen. Het *C9orf72*-gen is de meest voorkomende mutatie die FTD veroorzaakt en leidt tot ophopingen van het TDP-43-eiwit in de hersenen. Verder zijn mutaties bekend in het *MAPT*-gen waaruit het tau-eiwit ontstaat en het progranulinegen. Bij mutaties in het progranulinegen worden er ophopingen van het eiwit TDP-43 gevonden. Bij vasculaire dementie is dominante overerving heel zeldzaam, net als bij Lewy body dementie.


ISTOCK/SELVANEGRA
Membraaneiwit APP breekt af en vormt amyloïdebèta.



◀ Op deze microscopiefoto zie je cerebrale amyloïdangiopathie (CAA), een hersenziekte die ook kan leiden tot dementie. Bij CAA stapelen zich amyloïdebèta-eiwitten op in de kleine en middelgrote bloedvaten van de hersenen, waardoor beschadigingen en vervolgens bloedingen kunnen ontstaan. Kleine bloedingen zijn niet zo erg, maar grotere leiden vaak tot allerlei nare symptomen als verlammingen, taalproblemen, en geheugenverlies. De amyloïdeafzettingen zijn gekleurd met Congorood.

worden onderzocht of jonge mensen uit de familiaire alzheimerfamilies eveneens dit soort netwerkveranderingen ontwikkelen. Als dat zo is, zou je zonder dat het precieze moleculaire mechanisme bekend is, alzheimer misschien toch al in een vroeg stadium kunnen bijsturen door de excitatie-inhibitiebalans te herstellen. Dat zou kunnen met medicijnen, maar ook genetisch met virale vectoren of non-invasief via magnetische oscillaties. Synchronisatie is tevens te bereiken met stimuli van buiten, zoals lichtflitsen of geluidstonen van 40 Hertz. Daar doet het Amerikaanse gezondheidsinstituut NIH momenteel onderzoek naar.

Medicijnen?

Ondanks al het onderzoek is er nog geen geneesmiddel tegen alzheimer of andere vormen van dementie. Er zijn alleen een paar lapmiddelen die de symptomen van achteruitgang vertragen: de cholinesteraseremmers: galantamine, rivastigmine en donepezil. Die middelen remmen de afbraak van de neurotransmitter acetylcholine, waardoor de overdracht van informatie in de hersenen langer intact blijft. Een ander middel, memantine, beschermt *N*-methyl-D-aspartaat-receptoren in de hersenen, waardoor signaaloverdracht iets verbetert, wat gunstig is voor het geheugen, oriëntatie en dagelijks handelen.

De afgelopen decennia is veel aandacht gegaan naar medicijnen om het gehalte aan amyloïdebèta-monomeren, -oligomeren, -aggregaten en -plaques te verlagen, door de productie te remmen, samenklontering tegen te gaan of afvoer te verhogen, bijvoorbeeld via antilichamen of secretaseremmers. Helaas alle met weinig succes in verbetering van het geheugen. Een belangrijke kanttekening is dat de alzheimerpatiënten in dergelijke studies waarschijnlijk al geruime tijd niet-symptomatische alzheimer hadden, waardoor de ingreep misschien wel te laat kwam. Bovendien pak je zo maar één factor van de ziekte aan. Daarom loopt er nu veel onderzoek naar medicijnen op allerlei deelgebieden: de rol van het tau-eiwit, ontstekingsreacties, bloedvaten en bloeddruk, en de stofwisseling van zenuwcellen. Er is zelfs een vaccin tegen het tau-eiwit in ontwikkeling, zodat het afweersysteem de kluwens kan opruimen.

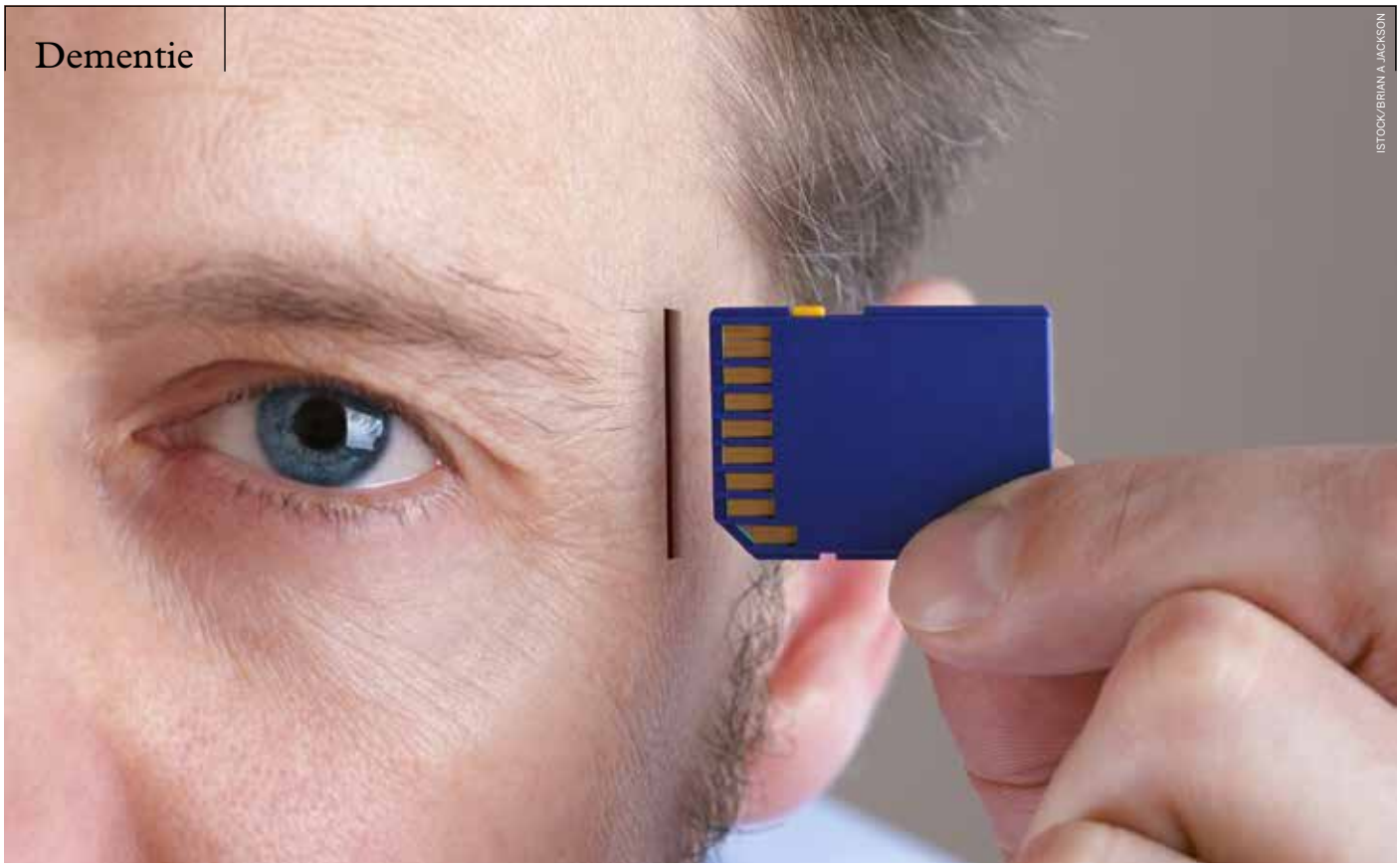
Verder blijkt de ontstekingsremmende werking van het antibioticum minocycline hoopvol. In muizen remt het in ieder geval de activiteit van microglia en de cognitieve afname. De ontstekingsactiviteit van microglia remmen is sowieso interessant. Ook andere hersenziektes en neurologische ziektebeelden, zoals ALS, Parkinson, Huntington en cognitieve klachten na een hersenbloeding, hebben te maken met eiwitklontjes die blijven hangen in de zenuwcellen en chronische ontstekingsreacties kunnen veroorzaken. Alleen de initiële stap die de ontstekingsreactie activeert, is anders.

Het lastige aan alzheimer blijft dat het een sluipend proces is van dertig jaar. Zodra de diagnose is gesteld, zijn de hersenen moleculair gezien al behoorlijk beschadigd. Dus hoe vind je mensen met beginnende amyloïdebèta- en tau-ophopingen? En hoe vroeg begin je met preventief behandelen van nog gezonde mensen? Vroege biomarkers ontwikkelen is daarbij belangrijk.

Preventie

Voorlopig is dementie niet te voorkomen. Wel is de kans op dementie met ongeveer 30 % te verkleinen door gezond te leven; een gezonde leefstijl, gezonde voeding, voldoende bewegen en slapen. Wat goed is voor hart en bloedvaten, is doorgaans ook goed voor het hoofd. Dan leef je gemiddeld zes jaar langer en ben je negen jaar minder ziek tijdens dat langere leven, volgens een langlopend Rotterdams bevolkingsonderzoek (1989-2019).

Ook het opbouwen van een ‘cognitieve reserve’ vroeg in het leven, zorgt ervoor dat de hersenen later beter bestand zijn tegen ophopende schade en langer kunnen compenseren. Een hoog opleidingsniveau is van invloed, maar verder alles wat de hersenen uitdaagt en helpt het cognitieve vermogen op te bouwen, zoals een muziekinstrument bespelen of meerdere talen leren. ●



ISTOCK/BRIAN A JACKSON

Amerikaanse neurowetenschappers onder leiding van hoogleraar Ted Berger, University of Southern California, werken al vele jaren aan een utopie, een geheugenchip die de communicatie van beschadigde hersencellen kan overnemen. Ze kijken vooral naar de hippocampus, een gebied in de hersenen dat essentieel is voor leren en geheugen, en onderzoeken de plasticiteit (de mogelijkheid tot verandering) van de hippocampus en de signaaloverdracht, en hoe je daarop kunt inspelen. Hun droom is om patiënten te helpen die hersenschade hebben opgelopen door een beroerte of ongeval, en die misschien wel beginnende dementie hebben.

Voor op school

1. Wanneer en hoe is de ziekte van Alzheimer ontdekt?
2. Welke drie vormen van dementie komen het meest voor? Wat kenmerkt ze?
3. Hoe ontstaan plaques in de hersenen en waaruit bestaan ze?
4. Hoe kun je aanwezigheid van plaques aantonen?
5. Wat is de rol van astrocyten en wanneer verwaarlozen ze hun taak?
6. Hoe kun je de kans op dementie verkleinen?
7. Wat maakt dat mensen met het syndroom van Down al op hun 30ste de ziekte van Alzheimer kunnen krijgen?
8. Hoe kan een mutatie van het *C9orf72*-gen frontotemporale dementie veroorzaken?
9. Een paar middelen vertragen de symptomen van achteruitgang door dementie. Hoe doen ze dit?

Meer weten?

- www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/dementie, feiten en cijfers over dementie
- www.deltaplandementie.nl, Nationale programma dementie
- www.alzheimer-nederland.nl, Alzheimer Nederland
- www.hersenstichting.nl/hersenaandoeningen/dementie, Hersenstichting
- www.alzheimer-nederland.nl/onderprofessoren, *Onder dementieprofessoren*, boek met overzicht van alle facetten van onderzoek en zorg in het dementieveld
- https://tinyurl.com/veranderingenbrein, Hoe alzheimer het brein verandert
- https://tinyurl.com/knappekoppen-dementie, *Knappe Koppen*, dementie op NPO

Editie

Dementie

editie 92 | nummer 366 | september 2020

www.chemischefeitelijkheden.nl
Coverbeeld: iStock/Bulat Silvia
Met dank aan: prof. dr. Guus Smit, hoogleraar neurobiologie aan de Vrije Universiteit Amsterdam en prof. dr. Elly Hol, hoogleraar gliabiologie van hersenziekten aan het UMC Utrecht Hersencentrum.

Colofon

Over Chemische Feitelijkheden

KNCV

Chemische Feitelijkheden is een actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Het is een losbladige uitgave van de KNCV en verschijnt driemaal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

Redactie
dr. Erwin Boutsma (hoofdredacteur), drs. Franny Scholte (eindredacteur), Astrid van de Graaf (tekst), Daniël Linzel MSc (correctie)
Vormgeving & Opmaak
Content Innovators
Uitgever
Rik Stuivenberg, Vakbladen.com
Postbus 19949, 2500 CX Den Haag
Abonnementen
088-2266 680
abonnementen@vakbladen.com
Wij hanteren de opzegregels uit het verbintenissenrecht. Wij gaan ervan uit dat Chemische Feitelijkheden altijd wordt ontvangen uit hoofde van het beroep. Hierdoor wordt het abonnement automatisch met een jaar verlengd, tenzij twee maanden vóór de einddatum een opzegging is ontvangen. Een abonnement op Chemische Feitelijkheden geeft via de website toegang tot tien nieuwe edities per jaar en het totale onlinearchief. Daarnaast ontvangen abonnees in drie zendingen per jaar de losbladige edities.
Tarieven (2020)
Voor particulieren: onlinetoegang met inlogcode en papieren editie (inclusief verzamelmap) kost € 100*; leden van de KNCV, KVCV en NVON krijgen € 10 korting.
Voor bedrijven en (onderwijs)instellingen: onbeperkt toegang tot de digitale edities op basis van IP-adres en papieren editie in drievoud (inclusief verzamelmappen) kost € 280*.
Losse nummers kosten € 9,95* per stuk en zijn te bestellen bij Mijntijdschrift.com.
*Bij betaling per factuur wordt € 2,95 administratiekosten in rekening gebracht.