

# VU Research Portal

## Biochemical markers in dementia

Verwey, N.A.

2010

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Verwey, N. A. (2010). *Biochemical markers in dementia: from mice to men*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## Nederlandse samenvatting

*Adapted from "Een heldere kijk op dementie." N.A. Verwey. HMF Nr.3:2009;28-29*

Dementie is een ziektebeeld dat zich kenmerkt door een progressieve achteruitgang van het geestelijk functioneren (meestal begint dementie met geheugenstoornissen). Het uitvoeren van allerlei dagelijkse handelingen/ vaardigheden is dan gestoord, met als gevolg dat het dagelijks functioneren van de patiënt belemmerd wordt.

In Nederland hebben 270.000 mensen dementie, hiervan zijn 12.000 mensen jong dementerend (< 65 jaar). Als gevolg van de vergrijzing zal het aantal mensen met dementie, de komende decennia, stevig toenemen naar meer dan een half miljoen in 2040. Na het stellen van de diagnose, leven patiënten met dementie gemiddeld 8 jaar. Het ziekteproces gaat gepaard met progressieve en ernstige klachten waarbij in toenemende mate de patiënt afhankelijk en zorgbehoevend wordt.

Helaas is er op dit moment geen genezing mogelijk met als gevolg dat dementie als ziekte een enorm beslag legt op ons gezondheidstelsel. Vanwege dit toekomstperspectief wordt er veel onderzoek gedaan naar dementie en de verwachting is dan ook dat in de nabije toekomst mogelijkheden voor therapie en preventie zich zullen ontwikkelen en uitbreiden. Vele muizenstudies en enkele onderzoeken met patiënten hebben laten zien dat therapieën gebaseerd op vaccinaties (passieve en actieve) zeer bemoedigend zijn. Om deze therapeutische mogelijkheden uit te breiden en te toetsen is vroege diagnostiek noodzakelijk. Immers hoe eerder bij patiënten een behandeling gestart kan worden, hoe beter.

De meeste voorkomende vorm van dementie is de ziekte van Alzheimer (AD) (70% van alle dementie patiënten). De diagnose wordt nu gesteld o.b.v. klinische criteria en met behulp van aanvullend onderzoek (beeldvorming, neuropsychologisch en neurofysiologisch onderzoek). Bij pathologisch hersenonderzoek worden bij patiënten met AD, amyloid plaques en 'tangles' gevonden, die de basis vormen voor de concentratie van drie eiwitten in liquor (CSF): amyloid-beta 1-42 (A $\beta$ 42), totaal tau (Tau) en gefosforyleerd tau op threonine 181 (P-Tau) De laatste jaren is gebleken dat deze drie biomarkers in CSF een bijdrage kunnen leveren bij de vroege diagnostiek van dementie.

Patiënten die wel objectiveerbare geheugenklachten hebben, maar nog volledig zelfstandig kunnen functioneren (zijn dus niet dement) worden 'Mild cognitive impairment' (MCI) patiënten genoemd. Vijftig procent van de MCI-patiënten zal na 4 jaar dementie ontwikkelen. Ten aanzien van een eventuele behandeling, is het van groot belang om te kunnen voorspellen welke MCI-patiënten dementie zullen ontwikkelen, en welke niet. Nu is deze voorspelling met de huidige aanvullende onderzoeken (beeldvorming, neuropsychologisch onderzoek en neurofysiologisch onderzoek) lastig.

De afgelopen jaren heeft de bepaling van de concentraties van A $\beta$ 42, Tau and P-Tau in CSF hierin al meerwaarde aangetoond. Verschillende onderzoeksgroepen hebben gevonden dat MCI-patiënten met een afwijkend biomarker profiel (laag A $\beta$ 42; hoog Tau; hoog Ptau) een grotere kans hebben om dementie te ontwikkelen. Verder lijken CSF biomarkers beter in staat, in vergelijking met beeldvorming zoals MRI scans, om eerder in het ziektebeloop te kunnen voorspellen of een MCI-patiënt AD zal ontwikkelen. Dit schept mogelijkheden om patiënten met cognitieve klachten meer duidelijkheid te geven over de mogelijkheid van de ontwikkeling van dementie. Maar misschien nog belangrijker, in de toekomst, zijn de MCI-patiënten met een afwijkend biomarkerprofiel de kandidaten die mogelijk baat hebben bij een specifieke anti-alzheimertherapie.

Vanwege de hierboven gevonden resultaten wordt er internationaal gepleit voor de introductie van de CSF bepalingen in het diagnostisch proces. Toch zijn er een aantal belangrijke zaken die dit moeilijk maken. Op dit moment zijn er nog te veel verschillen tussen laboratoria om standaard-afkapwaarden voor A $\beta$ 42, Tau en Ptau op te stellen. Het meten van deze eiwitten is lastig en elk laboratorium gebruikt daarom zijn eigen criteria. Samenwerkingsverbanden tussen diverse laboratoria in Europa en VS worden momenteel opgezet om de tests evenals het afname en verwerkingsprotocol van CSF te standaardiseren. Naast deze standaardisatie problemen, zijn de meetsystemen (om deze eiwitten te meten) niet solide genoeg. Op lab niveau wordt dus nu gewerkt aan het verbeteren van deze meetsystemen.

De verwachting is dat in de komende jaren deze technische problemen opgelost worden en dat er meer therapeutische mogelijkheden voor handen zijn. Dan zullen deze biomarkers hoogstwaarschijnlijk opgenomen worden in het diagnostisch proces, dit maakt het makkelijker om AD patiënten in een vroeg stadium te diagnosticeren (wat sowieso ook een voordeel is t.a.v. informatie, advies en begeleiding voor/van de patiënt), wat een groot voordeel is bij eventuele interventie.

Hopelijk zal dit vroeg opsporen van patiënten leiden tot het vertragen (het opschuiven van de leeftijd van onset met 5 jaar geeft een 50% reductie van de prevalentie) danwel genezing van dementie.