

Dementie - Andere vormen

Ik ben het even vergeten - begint het nu al?

Praattafel W.O.W. 357

Inleiding	2
De misverstanden	2
De dood - aan wat overlijden de mensen eigenlijk?	3
Verschillende vormen van dementie	4
Vasculaire Dementie	4
De Geschiedenis	5
Is het erfelijk?	6
Risicofactoren	7
De Diagnose	9
Vasculaire Dementie — Behandeling en Nieuwe Ontwikkelingen	11
Frontotemporale Dementie (FTD)	13
De Geschiedenis	15
Is het erfelijk?	17
Risicofactoren voor FTD	18
Diagnose van frontotemporale dementie	19
Behandeling van frontotemporale dementie	20
Uitkijkje: frontotemporale dementie	21
Parkinson-dementie	23
Parkinson-dementie: de geschiedenis	23
Parkinson-dementie: erfelijkheid	25
Risicofactoren voor Parkinson-dementie	26
Diagnose van Parkinson-dementie	27
Behandeling van Parkinson-dementie	29
Uitkijkje: Parkinson-dementie	31
Lewy-body dementie: een kort overzicht	33
Lewy-body dementie: de geschiedenis	35
Lewy-body dementie: erfelijkheid	36
Risicofactoren voor Lewy-body dementie	38
Diagnose van Lewy-body dementie	39
Behandeling van Lewy-body dementie	42
Uitkijkje: Lewy-body dementie	45
Creutzfeldt-Jakob Ziekte (CJD)	47
Het Korsakow-syndroom:	48
Mengvormen komen vaker voor dan gedacht	48
Andere Aspecten	49
MICROPLASTICS EN DEMENTIE	49
PFAS en dementie	50
Narcose en Dementie	50
Servicedeel	52
VROEGE SIGNALLEN HERKENNEN	52

WAT KAN DE OMGEVING DOEN?	52
HOE GA JE OM MET IEMAND MET DEMENTIE?	52
WAAR KAN JE TERECHT?	53
Wat als het niet meer kan?	53
HOE VIND JE EEN GOEDE INSTELLING?	54
Eigen observatie	55
Verandering in spraak	55
Dwangmatig gedrag	56
LINKS	58

Inleiding

Dementie is geen ziekte — het is een verzamelnaam

Dementie is een verzamelnaam voor meer dan 50 ziektes. Alzheimer is dus niet hetzelfde als dementie — het is de meest bekende *vorm* ervan. Zo'n 70% van alle mensen met dementie heeft de ziekte van Alzheimer.

De andere belangrijke vormen zijn:

- **Vasculaire dementie** — ontstaat door problemen in de doorbloeding van de hersenen, vaak na een beroerte of kleine infarcten. Typisch: traagheid in denken en concentratieproblemen.
- **Lewy body dementie** — gekenmerkt door abnormale eiwitafzettingen in de hersencellen, met schommelingen in alertheid, visuele hallucinaties en motorische problemen die lijken op Parkinson.
- **Frontotemporale dementie (FTD)** — treft de voorste hersendelen en leidt tot persoonlijkheids- en gedragsveranderingen en taalproblemen. Mensen kunnen impulsief en ongeremd gedrag vertonen.

De misverstanden

We moeten hier een heel belangrijk misverstand recht te zetten.

Gewone vergeetachtigheid vs. dementie — een wereld van verschil

Iedereen vergeet weleens een naam, waar de sleutels liggen, of wat je wilde zeggen. Dat is normaal, en dat heeft niets met dementie te maken. Het brein is geen fototoestel — het filtert, het selecteert, en naarmate we ouder worden werkt het iets trager. Maar het *functioneert* nog.

Bij dementie is er iets fundamenteel anders aan de hand.

Dementie is een progressieve ziekte — de hersencellen gaan daadwerkelijk kapot, doordat bepaalde eiwitten zich ophopen en de onderlinge communicatie verstoren. Het is dus geen kwestie van "iets minder scherp zijn", maar van structurele, onomkeerbare schade aan de hersenen.

Het grote verschil zit hier:

Als jij een naam vergeet, en je partner zegt “het was Marie” — dan denk jij: *ah ja, natuurlijk, Marie!* Dat gevoel van herkenning is er nog. Het geheugen heeft even gezocht, maar het spoor was er nog.

Bij iemand met dementie is dat spoor er niet meer. De herinnering is niet verborgen — ze is weg. En als je de naam zegt, roept dat niets op.

Bovendien gaat dementie veel verder dan geheugen alleen. Het raakt het vermogen om te plannen, beslissingen te nemen, gesprekken te volgen, mensen te herkennen — het hele functioneren in het dagelijks leven.

En de grap “nu word ik al dement”?

Die begrijpen mensen goed — het is een manier om luchtig om te gaan met vergeetachtigheid. Maar het onderschat tegelijk hoe ingrijpend dementie werkelijk is. Het is geen versnelde vorm van gewoon vergeten. Het is een ziekte die iemand geleidelijk van zichzelf afpakt — het geheugen, de persoonlijkheid, uiteindelijk ook het lichaam.

Vasculaire Dementie — Behandeling en Nieuwe Ontwikkelingen

Een fundamenteel verschil met Alzheimer

Bij Alzheimer zoekt men naar medicijnen die de ziekte zelf aanpakken. Bij vasculaire dementie is de filosofie anders — de beste behandeling is **voorkomen dat er nieuwe schade ontstaat**. Dit maakt behandeling en preventie hier sterk verweven.

Huidige behandeling — De oorzaak aanpakken

Er bestaat geen medicijn dat de reeds opgelopen hersenschade herstelt. Maar men kan wel **verdere schade voorkomen** door de onderliggende vaatproblemen te behandelen.

1. Bloeddruk verlagen

Dit is de **allerbelangrijkste** interventie. Strikte bloeddrukcontrole vertraagt de progressie van vasculaire dementie aantoonbaar. Verschillende studies tonen aan dat goede bloeddrukbehandeling het risico op nieuwe vasculaire gebeurtenissen sterk vermindert.

2. Bloedverdunners

Bij bepaalde oorzaken zoals boezemfibrillatie of stolselneiging worden bloedverdunners gegeven om nieuwe beroertes te voorkomen:

- **Aspirine** — bij bepaalde types van vasculaire schade
- **Anticoagulantia** zoals warfarine of de nieuwere NOAC's — bij boezemfibrillatie

3. Cholesterolverlagers

Statines verminderen de ophoping van plaques in de bloedvaten en verlagen het risico op nieuwe vasculaire gebeurtenissen.

4. Diabetes behandelen

Strikte bloedsuikercontrole beschermt de bloedvaten tegen verdere schade.

5. Leefstijlaanpassingen

- Stoppen met roken — geeft onmiddellijk vasculair voordeel
- Gezonde voeding — bij voorkeur mediterraan dieet
- Regelmatige lichaamsbeweging
- Gewichtscontrole
- Matig alcoholgebruik
- Behandeling van slaapapneu

Symptomatische behandeling

Naast het aanpakken van de oorzaak worden ook de symptomen behandeld:

Cognitieve symptomen

Interessant genoeg worden soms dezelfde medicijnen gebruikt als bij Alzheimer:

- **Cholinesteraseremmers** zoals donepezil — hoewel officieel goedgekeurd voor Alzheimer, tonen studies enig voordeel bij vasculaire dementie
- **Memantine** — kan helpen bij sommige patiënten

Stemmings- en gedragsproblemen

- Depressie komt frequent voor en wordt behandeld met antidepressiva
- Angst en agitatie vragen aangepaste begeleiding en soms medicatie

Revalidatie

Na een beroerte is revalidatie essentieel:

- **Kinesithérapie** — voor motorische problemen
- **Logopedie** — voor taal- en slikproblemen
- **Ergotherapie** — voor dagelijkse activiteiten en aanpassingen thuis
- **Neuropsychologische revalidatie** — voor cognitieve functies

Nieuwe Ontwikkelingen en Onderzoek

1. Intensievere bloeddrukbehandeling

De grote **SPRINT-MIND studie** toonde aan dat zeer strikte bloeddrukcontrole — streven naar lagere waarden dan traditioneel aanbevolen — het risico op cognitieve achteruitgang significant vermindert. Dit heeft de richtlijnen wereldwijd beïnvloed.

2. Bescherming van de witte stof

Onderzoekers zoeken naar medicijnen die de witte stof in de hersenen kunnen beschermen tegen vasculaire schade. Dit is een actief onderzoeksdomein.

3. Stamceltherapie

Nog in vroege onderzoeksfase maar veelbelovend — het idee is om beschadigde hersencellen te laten vervangen of herstellen via stamcellen. Klinische studies lopen.

4. Ontstekingsremmende behandelingen

Net als bij Alzheimer speelt chronische ontsteking ook bij vasculaire dementie een rol. Onderzoek naar gerichte ontstekingsremmers is volop bezig.

5. Beter behandeling van boezemfibrillatie

Boezemfibrillatie is een belangrijke maar vaak niet herkende risicofactor. Nieuwe detectiemethoden zoals **smartwatches en draagbare hartmonitors** maken vroege opsporing steeds gemakkelijker. Vroege behandeling kan veel beroertes en dus vasculaire dementie voorkomen.

6. Neuroprotectieve middelen

Onderzoek naar middelen die hersencellen kunnen beschermen tegen de gevolgen van zuurstoftekort na een beroerte. Tot nu toe teleurstellende resultaten maar het onderzoek gaat verder.

7. Artificiële intelligentie

AI wordt ingezet om:

- Hersenscans te analyseren en vroege vaatschade te detecteren
- Risicoprofielen op te stellen voor individuele patiënten
- Optimale behandelstrategieën te bepalen

Het goede nieuws

Van alle vormen van dementie is vasculaire dementie de meest **preventeerbare**. De tools om het risico te verminderen bestaan al:

- Bloeddruk controleren
- Diabetes behandelen
- Gezond leven
- Niet roken
- Regelmatig bewegen

Het uitdagende is dat dit consequentie en discipline vereist, vaak gedurende decennia. Maar de impact is bewezen en significant.

Frontotemporale Dementie (FTD)

Wat is het?

FTD is een verzamelnaam voor een groep hersenaandoeningen waarbij de frontaalkwab (voorhoofdkwab) en/of de temporaalkwab (slaapkwab) beschadigd raken. Deze hersengebieden zijn verantwoordelijk voor gedrag, persoonlijkheid en taal.

Wie krijgt het?

FTD treft mensen vaak op **jongere leeftijd** dan andere vormen van dementie, dikwijls tussen de 45 en 65 jaar. Daardoor is het in verhouding één van de meest voorkomende vormen van **jongdementie**.

Hoe begint het?

Opvallend is dat geheugenproblemen in het begin vaak **afwezig** zijn. In plaats daarvan ziet men:

- Opvallende **gedragsveranderingen** — impulsiviteit, ongeremd gedrag, sociaal ongepast gedrag
- Verlies van empathie en inlevingsvermogen
- Apathie en lusteloosheid
- Taal- en spreekproblemen (bij sommige varianten)

Hoe evolueert het?

Het verloop verschilt per variant, maar de persoonlijkheidsveranderingen kunnen voor de omgeving zeer confronterend zijn. Mensen herkennen hun dierbare soms nauwelijks meer in gedrag en karakter.

Is er een behandeling?

Ook hier geen genezing. De focus ligt op **gedragsbegeleiding** en ondersteuning van de mantelzorgers, die het bij deze vorm vaak bijzonder zwaar hebben.

Lewy Body Dementie (LBD)

Wat is het?

Lewy Body dementie is een vorm waarbij abnormale eiwitophopingen, zogenaamde **Lewy Bodies** (vernoemd naar de neuroloog Friedrich Lewy die ze ontdekte), zich ophopen in de hersencellen. Dit verstoort de werking van de hersenen op meerdere niveaus tegelijk.

Wie krijgt het?

Het komt vooral voor bij mensen **boven de 60 jaar** en is na Alzheimer en vasculaire dementie de **derde meest voorkomende** vorm van dementie.

Hoe begint het?

LBD heeft een aantal zeer kenmerkende symptomen die het onderscheiden van andere vormen:

- **Schommelende cognitie** — heldere momenten afgewisseld met periodes van verwardheid
- **Visuele hallucinaties** — mensen zien dingen die er niet zijn, vaak zeer gedetailleerd
- **Parkinsonachtige bewegingsproblemen** — stijfheid, trager bewegen, evenwichtsproblemen
- **REM-slaapstoornissen** — mensen bewegen en roepen tijdens hun dromen, soms al jaren vóór de diagnose

Hoe evolueert het?

Het verloop is geleidelijk maar de combinatie van cognitieve, psychiatrische én motorische problemen maakt het een **complexe en belastende** aandoening, zowel voor de patiënt als de omgeving.

Belangrijk aandachtspunt

Mensen met LBD zijn vaak **zeer gevoelig** voor bepaalde antipsychotica, die bij andere aandoeningen wel gebruikt worden. Deze medicijnen kunnen bij LBD-patiënten ernstige en zelfs levensgevaarlijke reacties veroorzaken.

Is er een behandeling?

Geen genezing, maar symptomen kunnen gedeeltelijk behandeld worden. De medicamenteuze behandeling vereist echter grote voorzichtigheid vanwege de hierboven genoemde gevoeligheid.

De Geschiedenis

Een aandoening met een lang en verwarrend verleden

De geschiedenis van frontotemporale dementie is fascinerend omdat de ziekte lange tijd verward werd met psychiatrische aandoeningen, met Alzheimer, of gewoon niet herkend werd.

Arnold Pick — De pionier

De geschiedenis begint met de **Tsjechische neuroloog en psychiater Arnold Pick**, geboren in 1851 in Moravië. Hij werkte in Praag en was een veelzijdig wetenschapper die zich bezighield met hersenziekten en taalstoornissen.

In **1892** beschreef Pick een opmerkelijke patiënt — een oudere man met ernstige gedragsveranderingen en taalproblemen, maar zonder de typische geheugenproblemen die men bij dementie verwachtte. Na het overlijden van de patiënt onderzocht Pick de hersenen en ontdekte een opvallende **atrofie — krimping** — specifiek in de frontaal- en temporaalkwabben, terwijl de rest van de hersenen relatief intact was.

Dit was een revolutionaire observatie want het toonde aan dat dementie niet altijd de hele hersenen trof maar zich kon beperken tot specifieke gebieden.

Pick beschreef in de jaren daarna meerdere gelijkaardige gevallen en legde zo de basis voor wat later zijn naam zou dragen.

Alois Alzheimer — Opnieuw in beeld

Ja, dezelfde Alois Alzheimer speelt ook hier een rol. In **1911** — een jaar na zijn bekende publicatie over Auguste Deter — beschreef Alzheimer onder de microscoop abnormale eiwitophopingen in de hersencellen van patiënten met de door Pick beschreven atrofie. Deze ophopingen werden later **Pick-lichamen** genoemd, naar de ontdekker van de klinische ziekte.

Zo droegen twee grote namen uit de neurologie elk een stukje bij aan het begrip van deze aandoening.

De naamgeving — Ziekte van Pick

In de vroege 20e eeuw werd de aandoening bekend als de **ziekte van Pick**. Maar er was een probleem — de diagnose werd zelden gesteld. Om verschillende redenen:

- De gedragsveranderingen werden vaak als **psychiatrische problemen** beschouwd
- Huisartsen en psychiaters herkenden het patroon niet
- Er was geen goede manier om de frontale atrofie tijdens het leven aan te tonen
- Men veronderstelde dat het een zeer zeldzame aandoening was

De herontdekking in de jaren 1980 en 1990

De echte doorbraak in begrip en erkenning kwam pas veel later. In de **jaren 1980** begonnen Scandinavische onderzoekers, vooral uit **Lund in Zweden en Manchester in Engeland**, systematisch patiënten te beschrijven met frontale gedragsproblemen en dementie.

In **1994** publiceerden deze onderzoeksgroepen samen de **Lund-Manchester criteria** — de eerste gestandaardiseerde diagnostische criteria voor wat zij **frontotemporale dementie** noemden. Dit was een mijlpaal want eindelijk had de aandoening duidelijke, herkenbare criteria.

De ontdekking van tau en TDP-43

Een volgende grote stap was het begrijpen van de onderliggende biologie:

- In de **jaren 1990** ontdekten onderzoekers dat veel gevallen van FTD gekenmerkt werden door abnormale ophopingen van het **tau-eiwit** — hetzelfde eiwit dat ook bij Alzheimer een rol speelt maar in een andere vorm
- In **2006** was er een nieuwe revolutionaire ontdekking — een groot deel van de FTD gevallen bleek veroorzaakt te worden door ophopingen van een ander eiwit: **TDP-43**. Dit verklaarde waarom sommige FTD patiënten geen tau-afwijkingen hadden

De genetische doorbraak — C9orf72

In **2011** ontdekten onderzoekers een van de belangrijkste genetische ontdekkingen in de geschiedenis van dementieonderzoek. Een mutatie in het gen **C9orf72** bleek de meest voorkomende genetische oorzaak van zowel FTD als **ALS** — de ziekte van Charcot. Dit was schokkend want het legde een onverwachte link tussen twee totaal verschillende aandoeningen.

De link met ALS

Deze genetische ontdekking bevestigde iets wat clinici al langer vermoedden — FTD en ALS zijn nauw verwant. ALS of **Amyotrofische Laterale Sclerose** is een ziekte waarbij de motorische zenuwcellen afsterven, wat leidt tot verlammingen. Sommige patiënten ontwikkelen zowel FTD als ALS tegelijk. Men spreekt nu van een **FTD-ALS spectrum** — een continuüm van aandoeningen met gedeelde biologische mechanismen.

Van ziekte van Pick naar FTD

Vandaag gebruikt men de term **ziekte van Pick** nog zelden. Men spreekt liever van **frontotemporale dementie** als overkoepelende term voor een groep verwante

aandoeningen. De ziekte van Pick is nu een specifieke subvorm binnen dit spectrum, gekenmerkt door de klassieke Pick-lichamen onder de microscoop.

Een aandoening die nog niet volop begrepen wordt

FTD is in vergelijking met Alzheimer nog relatief weinig bestudeerd. Er is minder onderzoeksgeld, minder publieke bekendheid en minder begrip van de onderliggende mechanismen. Maar de laatste jaren groeit de wetenschappelijke interesse sterk, mede door de ontdekking van genetische verbanden en de link met ALS.

Is het erfelijk?

Het korte antwoord

Ja, erfelijkheid speelt bij FTD een **beduidend grotere rol** dan bij Alzheimer of vasculaire dementie. Ongeveer **30 tot 50%** van alle FTD gevallen heeft een duidelijke familiale component. Dit maakt FTD naar verhouding één van de meest erfelijke vormen van dementie.

De belangrijkste genen

1. C9orf72 — Het meest voorkomende gen

Zoals we in de geschiedenis al vermeldden, is de mutatie in het **C9orf72 gen** de meest voorkomende genetische oorzaak van FTD. Het bijzondere is dat dezelfde mutatie ook ALS kan veroorzaken. Binnen één familie kunnen sommige leden FTD ontwikkelen en anderen ALS — of zelfs een combinatie van beide.

De mutatie bestaat uit een abnormale herhaling van een stukje DNA dat zich veel vaker herhaalt dan normaal. Hoe meer herhalingen, hoe groter de kans op ziekte.

2. MAPT — Het tau gen

Mutaties in het **MAPT gen** — het gen dat codeert voor het tau-eiwit — veroorzaken een vorm van FTD waarbij abnormale tau-eiwitten zich ophopen in de hersencellen. Deze vorm erft autosomaal dominant over — één ouder met de mutatie geeft 50% kans aan elk kind.

Interessant detail — dit gen ligt op chromosoom 17, vlak naast het volgende gen.

3. GRN — Het progranuline gen

Mutaties in het **GRN gen** verminderen de productie van progranuline, een eiwit dat hersencellen beschermt. Bij te weinig progranuline stapelt TDP-43 zich op in de hersencellen. Ook dit gen erft autosomaal dominant over.

Een bijzonderheid bij GRN mutaties is dat de leeftijd waarop de ziekte begint sterk kan **variëren binnen dezelfde familie** — van de veertig tot ver in de zeventig jaar. Dit maakt het soms moeilijk om het erfelijke patroon te herkennen.

4. TARDBP en FUS

Mutaties in deze genen — die ook bij ALS voorkomen — kunnen in zeldzame gevallen FTD veroorzaken. Ze bevestigen opnieuw de nauwe band tussen FTD en ALS.

Erfelijkheid binnen families — Een complex verhaal

Bij FTD ziet men soms opvallende familiepatronen:

- Meerdere generaties getroffen
- Sommige familieleden met FTD, anderen met ALS
- Sterk wisselende beginleeftijd binnen dezelfde familie
- Soms ook psychiatrische diagnoses bij familieleden die achteraf FTD bleken te zijn

Dit maakt de familiegeschiedenis bij FTD extra belangrijk om goed in kaart te brengen.

Sporadische FTD — Zonder duidelijke erfelijke oorzaak

Bij **50 tot 70%** van de FTD patiënten is er geen duidelijke familiegeschiedenis en wordt geen genetische mutatie gevonden. Men noemt dit **sporadische FTD**. De oorzaak is hier waarschijnlijk een combinatie van meerdere genetische varianten met elk een klein effect, samen met omgevingsfactoren.

Genetisch testen — Wanneer zinvol?

Genetisch testen wordt overwogen wanneer:

- Er meerdere familieleden zijn met FTD of ALS
- De ziekte begint op jonge leeftijd
- Er een combinatie van FTD en ALS in de familie voorkomt
- Een familielid een gekende mutatie draagt

Genetisch testen heeft belangrijke **psychologische en ethische implicaties** — een positieve test betekent een verhoogd risico maar geen zekerheid. Goede genetische counseling voor en na de test is essentieel.

Presymptomatisch testen

Bij gekende familiale mutaties kunnen gezonde familieleden zich laten testen **voordat** ze symptomen hebben. Dit is een zeer persoonlijke beslissing met verstrekkende gevolgen voor het leven, de relaties, de carrière en de verzekeraarbaarheid van de betrokkene.

Risicofactoren voor FTD

Leeftijd

In tegenstelling tot Alzheimer treft FTD mensen vaak op jongere leeftijd, typisch tussen de **45 en 65 jaar**. Dit maakt het een van de meest voorkomende vormen van dementie bij mensen onder de 65 jaar. Na het 70e levensjaar wordt FTD zeldzamer, terwijl Alzheimer dan juist vaker voorkomt.

Genetische aanleg

Dit sluit aan bij wat we al besproken hadden over erfelijkheid. Ongeveer **20 tot 40% van de FTD-gevallen** heeft een duidelijke familiale component. Mutaties in genen zoals **GRN**,

MAPT en **C9orf72** verhogen het risico aanzienlijk. Mensen met een eerstegraads familielid met FTD hebben dus een beduidend hoger risico.

Geslacht

Anders dan bij Alzheimer — waar vrouwen oververtegenwoordigd zijn — is FTD **ongeveer gelijk verdeeld tussen mannen en vrouwen**, al zijn er aanwijzingen dat bepaalde subtypes iets vaker bij mannen voorkomen.

Hersenletsel en traumatisch hoofdtrauma

Er zijn aanwijzingen dat herhaald hoofdtrauma, zoals bij contactsporten of bepaalde beroepen, het risico op FTD kan verhogen. Dit wordt gelinkt aan de ophoping van tau-eiwitten, vergelijkbaar met wat men ziet bij chronische traumatische encefalopathie (CTE).

Comorbiditeiten: ALS

Een bijzonder en opvallend risico-verband bestaat tussen FTD en **amyotrofische lateraalsclerose (ALS)**. Beide aandoeningen delen soms dezelfde genetische oorzaken (met name **C9orf72**) en sommige patiënten ontwikkelen kenmerken van beide ziekten tegelijkertijd. Dit FTD-ALS spectrum is een actief onderzoeksgebied.

Diagnose van frontotemporale dementie

De uitdaging van de diagnose

FTD is notoir moeilijk te diagnosticeren, en dat om verschillende redenen. Ten eerste beginnen de symptomen vaak **gedragmatig of taalgerelateerd**, waardoor patiënten in eerste instantie terecht komen bij een psychiater of neuroloog zonder dat meteen aan dementie gedacht wordt. Ten tweede is er geen enkelvoudige test die FTD met zekerheid aantoonst. Gemiddeld duurt het **3 tot 5 jaar** voordat de juiste diagnose gesteld wordt.

Klinische beoordeling

De diagnose begint altijd met een grondige **anamnese**, waarbij informatie van familie of naasten cruciaal is. Zij merken de gedragsveranderingen immers vaak het eerst op. De arts let op typische kenmerken zoals ontremming, apathie, verlies van empathie, compulsief gedrag of taalstoornissen, afhankelijk van het subtype.

Neuropsychologische tests meten functies zoals plannen, oordelen, taalgebruik en sociaal inzicht — de zogenaamde **executieve functies** die bij FTD vroeg aangetast worden.

Beeldvorming

MRI van de hersenen is een standaard onderdeel van de diagnostiek. Bij FTD ziet men typisch een atrofie (krimp) van de frontale en/of temporale kwabben, soms asymmetrisch. Dit patroon onderscheidt FTD van Alzheimer, waarbij de atrofie eerder in de hippocampus begint.

FDG-PET scan meet het glucosemetabolisme in de hersenen. Bij FTD is er een verminderde activiteit in de frontale en temporale regio's, wat een waardevolle aanvullende bevinding is.

Liquoronderzoek en biomarkers

Bij Alzheimer zijn de biomarkers in de hersenvloeistof (amyloïd en tau) goed ingeburgerd. Bij FTD is dit complexer. Men zoekt naar verhoogde niveaus van **neurofilament light chain (NfL)**, een marker voor neuronale schade, maar dit is niet specifiek voor FTD alleen. Onderzoek naar meer specifieke biomarkers is volop aan de gang.

Genetisch onderzoek

Bij patiënten met een familiegeschiedenis van FTD of ALS kan **genetische testing** zinvol zijn om mutaties in **GRN**, **MAPT** of **C9orf72** op te sporen. Dit heeft ook implicaties voor familieleden.

Behandeling van frontotemporale dementie

De harde realiteit: geen genezing

Het is belangrijk eerlijk te zijn: er bestaat momenteel **geen ziekte-modificerende behandeling** voor FTD. Dat wil zeggen dat er geen medicijn is dat het ziekteproces zelf afremt of stopzet. De behandeling is dus volledig gericht op het **verlichten van symptomen** en het **ondersteunen van de patiënt en zijn omgeving**.

Huidige standaardbehandeling

Medicamenteus

Anders dan bij Alzheimer werken **cholinesteraseremmers** (zoals donepezil) bij FTD **niet** en kunnen ze zelfs de gedragsymptomen verergeren. De medicatie die men wél gebruikt, is symptoomgericht:

- **SSRI's** (antidepressiva zoals sertraline of fluoxetine) helpen bij ontremming, compulsief gedrag en impulsiviteit.
- **Antipsychotica** worden soms voorzichtig ingezet bij ernstige gedragsproblemen, maar met grote omzichtigheid vanwege bijwerkingen.
- **Memantine**, bekend van Alzheimer, wordt soms geprobeerd, maar het bewijs voor effectiviteit bij FTD is beperkt.

Niet-medicamenteuze aanpak

Dit is minstens even belangrijk als de medicatie:

- **Gedragstherapeutische benaderingen** helpen bij het structureren van de dag en het omgaan met moeilijk gedrag.
- **Logopedie** is essentieel bij de taalvarianten van FTD, om de communicatie zo lang mogelijk te ondersteunen.

- **Ergotherapie** helpt de patiënt zo zelfstandig mogelijk te blijven in het dagelijks leven.
- **Begeleiding van mantelzorgers** is cruciaal, want de gedragsveranderingen bij FTD zijn voor familie vaak zwaarder te dragen dan bij andere vormen van dementie.

Nieuwe en veelbelovende ontwikkelingen

Gerichte genetische therapieën

Omdat een aanzienlijk deel van de FTD-gevallen genetisch bepaald is, zijn hier de meest concrete therapeutische perspectieven. Enkele voorbeelden:

- Voor **GRN-mutaties** wordt onderzocht of men het progranulinegehalte in de hersenen kan verhogen via zogenaamde **antisense oligonucleotiden (ASO's)** of via genterapie. Klinische studies lopen momenteel.
- Voor **C9orf72-mutaties**, die ook bij ALS voorkomen, zijn eveneens ASO-therapieën in ontwikkeling.

Tau-gerichte therapieën

Omdat tau-ophoping centraal staat bij veel FTD-subtypes, worden **anti-tau vaccins** en **tau-aggregatieremmers** onderzocht. Dit overlapt deels met het Alzheimer-onderzoek, wat de samenwerking tussen onderzoeksgroepen bevordert.

Vroege biomarkerdetectie

Zoals eerder vermeld wordt **NfL in het bloed** steeds beter als vroege marker, wat het mogelijk maakt om patiënten sneller in klinische studies op te nemen, nog voor de symptomen ernstig zijn geworden.

Neuroimaging-innovaties

Nieuwe **tau-PET scans** maken het mogelijk om tau-ophopingen rechtstreeks in de hersenen te visualiseren, wat zowel de diagnose als de opvolging van behandelingen verbetert.

Uitkijkje: frontotemporale dementie

Waar staan we vandaag?

FTD blijft een van de meest uitdagende vormen van dementie, zowel voor patiënten en families als voor onderzoekers. De afwezigheid van een effectieve ziekte-modificerende behandeling is een pijnlijk gegeven, vooral omdat FTD vaak mensen treft op het hoogtepunt van hun leven — midden in hun carrière en gezinsleven. Toch is er reden voor voorzichtig optimisme.

Genetica als sleutel

Het feit dat een groot deel van de FTD-gevallen een genetische oorzaak heeft, is paradoxaal genoeg ook een **kans**. Het maakt het mogelijk om risicodragers vroegtijdig te identificeren en

hen op te nemen in preventieve studies, nog voor de eerste symptomen verschijnen. Organisaties zoals **GENFI** (het Genetic Frontotemporal dementia Initiative) volgen al jaren grote families met genetische FTD op en verzamelen waardevolle longitudinale data.

De FTD-ALS connectie als onderzoeksmotor

De overlap tussen FTD en ALS, met name via het **C9orf72**-gen, heeft een bijzondere dynamiek gecreëerd. Omdat ALS een sneller verlopende ziekte is met een duidelijker eindpunt, zijn klinische studies bij ALS-patiënten makkelijker te organiseren. Doorbraken in het ALS-onderzoek kunnen zo relatief snel vertaald worden naar FTD-therapieën.

Betere diagnose als fundament

Zonder een nauwkeurige en vroege diagnose is geen enkele therapie effectief inzetbaar. De ontwikkeling van **bloedgebaseerde biomarkers** zoals **NfL** en de verfijning van tau-PET scanners zijn daarom niet alleen diagnostisch relevant, maar vormen ook de basis voor toekomstige behandelstudies. De verwachting is dat bloedtests voor FTD binnen afzienbare tijd routinematig beschikbaar zullen zijn.

Internationale samenwerking

FTD is zeldzamer dan Alzheimer, wat betekent dat geen enkel land of centrum alleen voldoende patiënten kan rekruteren voor grootschalige studies. Internationale netwerken zoals GENFI en **ALLFTD** in Noord-Amerika zijn daarom onmisbaar. Deze samenwerking versnelt de kennisopbouw aanzienlijk.

Een blik op de toekomst

De komende jaren zullen waarschijnlijk de eerste **gerichte genetische therapieën** de klinische praktijk bereiken, te beginnen bij patiënten met een **GRN**- of **C9orf72**-mutatie. Dit zou een historische doorbraak betekenen — niet alleen voor FTD, maar als bewijs van principe dat dementie behandelbaar kan zijn via genetische aanpak.

Voor de niet-genetische vormen van FTD is de weg langer, maar ook daar groeit het inzicht in de onderliggende mechanismen gestaag.

Slotgedachte

FTD confronteert ons met een van de meest kwetsbare aspecten van de menselijke conditie: het verlies van persoonlijkheid, empathie en taal — de kern van wie we zijn. Juist daarom verdient deze aandoening meer publieke aandacht en onderzoeksmiddelen dan ze vandaag krijgt. De wetenschap beweegt, zij het nog te langzaam voor de families die er nu mee leven.

Parkinson-dementie

Wat is het?

Parkinson-dementie ontstaat bij mensen die al de **ziekte van Parkinson** hebben, waarbij naast de bekende bewegingsproblemen ook cognitieve achteruitgang optreedt. Het is nauw

verwant aan Lewy Body dementie — beide aandoeningen hebben dezelfde abnormale eiwitophopingen (Lewy Bodies) in de hersenen.

Het verschil met Lewy Body dementie

Dit is een subtiel maar belangrijk onderscheid:

- Bij **Lewy Body dementie** ontstaan de cognitieve problemen en bewegingsproblemen **gelijktijdig of kort na elkaar**
- Bij **Parkinson-dementie** komen de bewegingsproblemen **eerst**, en de dementie volgt pas **jaren later**

Als vuistregel hanteren artsen vaak: als de dementie meer dan één jaar ná de parkinsondiagnose verschijnt, spreekt men van Parkinson-dementie.

Wie krijgt het?

Niet iedereen met Parkinson krijgt dementie, maar het risico is wel aanzienlijk verhoogd. Naar schatting ontwikkelt **60 tot 80%** van de Parkinsonpatiënten op termijn cognitieve problemen.

Hoe begint het?

De eerste tekenen zijn vaak:

- Trager denken en reageren
- Moeite met concentratie en planning
- Geheugenproblemen
- Visuele hallucinaties (gelijkaardig aan LBD)

Hoe evolueert het?

De patiënt kampt tegelijkertijd met de motorische beperkingen van Parkinson én de cognitieve achteruitgang. Dit maakt de zorg zeer complex en intensief.

Is er een behandeling?

Geen genezing. De behandeling richt zich op het beheersen van zowel de motorische als de cognitieve symptomen, wat een delicate balans vereist.

Parkinson-dementie: de geschiedenis

James Parkinson en zijn “Essay”

Het verhaal begint in **1817**, wanneer de Britse arts **James Parkinson** zijn beroemde werk publiceert: ***An Essay on the Shaking Palsy***. Daarin beschrijft hij zes patiënten met tremor, stijfheid en een typisch voorovergebogen gang. Opmerkelijk genoeg vermeldde Parkinson expliciet dat het **intellect onaangetaast** bleef bij zijn patiënten — een uitspraak die decennialang het beeld van de ziekte zou kleuren.

Jean-Martin Charcot verfijnt het beeld

Later in de 19e eeuw was het de Franse neuroloog **Jean-Martin Charcot** — dezelfde die ook een grote rol speelde in de vroege geschiedenis van Alzheimer — die de ziekte verder

beschreef en haar officieel de naam “**maladie de Parkinson**” gaf. Charcot begreep al dat het klinische beeld complexer was dan Parkinson zelf had gesuggereerd.

De ontdekking van de Lewy-lichaampjes

In **1912** beschreef de Duits-Amerikaanse neuropatholoog **Friederich Heinrich Lewy** abnormale eiwitophopingen in de hersenen van Parkinsonpatiënten. Deze zouden later zijn naam dragen: de **Lewy-lichaampjes**. Hun betekenis voor dementie zou pas veel later volledig begrepen worden.

Dopamine en de basale ganglia

In de jaren **1950 en 1960** werd een cruciale ontdekking gedaan: Parkinson hangt samen met het verlies van **dopamineproducerende cellen** in de **substantia nigra**, een kern diep in de hersenen. De Zweedse onderzoeker **Arvid Carlsson** — later Nobelprijswinnaar — speelde hierin een sleutelrol. Dit leidde in **1967** tot de introductie van **levodopa**, tot op vandaag de hoeksteen van de Parkinsonbehandeling.

Dementie bij Parkinson: een lange tijd genegeerd

Hoewel clinici al vroeg opmerkten dat sommige Parkinsonpatiënten cognitieve achteruitgang vertoonden, werd dit lange tijd als bijkomstig beschouwd of toegeschreven aan depressie of medicatie-effecten. Pas in de jaren **1980 en 1990** begon de wetenschappelijke gemeenschap dit serieus te nemen als een integraal onderdeel van de ziekte.

De alfa-synucleïne doorbraak

Een mijlpaal kwam in **1997**, toen ontdekt werd dat mutaties in het gen voor **alfa-synucleïne** aan de basis liggen van bepaalde familiale vormen van Parkinson. Alfa-synucleïne bleek ook het hoofdbestanddeel te zijn van de Lewy-lichaampjes. Dit verbond voor het eerst de moleculaire biologie met de neuropathologie en opende een volledig nieuw onderzoekshoofdstuk.

Parkinson-dementie versus Lewy-body dementie

Vanaf de jaren **1990** ontstond ook een belangrijk debat: wat is het verschil tussen **Parkinson-dementie** (PDD) en **dementie met Lewy-lichaampjes** (DLB)? Beide delen dezelfde onderliggende pathologie, maar verschillen in het tijdsverloop van de symptomen. De vuistregel die men hanteerde — en nog steeds hanteert — is de “**één-jaar regel**”: als de motorische symptomen minstens één jaar voorafgaan aan de dementie, spreekt men van PDD; als dementie eerder of gelijktijdig optreedt, van DLB.

Parkinson-dementie: erfelijkheid

Een complexe erfelijkheidsvraag

De erfelijkheidsvraag bij Parkinson-dementie is bijzonder complex, omdat we eigenlijk twee lagen moeten onderscheiden: de erfelijkheid van **Parkinson zelf** en de aanvullende genetische factoren die bepalen of iemand met Parkinson ook **dementie** ontwikkelt.

Erfelijkheid van Parkinson zelf

De grote meerderheid van de Parkinsongevallen — ongeveer **85 tot 90%** — is **sporadisch**, dat wil zeggen zonder duidelijke familiale oorzaak. Slechts 10 tot 15% heeft een duidelijk genetische oorsprong. Toch spelen genen ook bij de sporadische vormen een modulerende rol.

Autosomaal dominante genen

Dit zijn genen waarbij één defecte kopie volstaat om de ziekte te veroorzaken:

- **SNCA** (alfa-synucleïne): het eerste ontdekte Parkinson - gen, en meteen het meest relevant voor dementie, omdat alfa-synucleïne de bouwsteen is van de Lewy-lichaampjes.
- **LRRK2** (leucine-rich repeat kinase 2): de meest voorkomende oorzaak van erfelijke Parkinson. Interessant genoeg leidt een **LRRK2**-mutatie minder vaak tot dementie dan andere genetische vormen.

Autosomaal recessieve genen

Hier zijn twee defecte kopieën nodig:

- **Parkin**, **PINK1** en **DJ-1**: deze genen zijn geassocieerd met vroeg-optredende Parkinson, vaak voor het 40e levensjaar. Dementie is bij deze vormen relatief zeldzaam.

Welke genen verhogen het risico op dementie bij Parkinson?

Niet iedereen met Parkinson ontwikkelt dementie. Genetische factoren spelen een rol in wie dat risico draagt:

- **SNCA**: vermenigvuldigingen of specifieke mutaties in dit gen leiden vaker tot een zwaarder ziektebeeld met vroege dementie.
- **GBA** (glucocerebrosidase): dit is momenteel een van de **belangrijkste genetische risicofactoren** voor Parkinson-dementie. Draggers van een **GBA**-mutatie hebben een significant hoger risico op cognitieve achteruitgang en een sneller ziektebeloop. Opmerkelijk is dat **GBA**-mutaties ook gelinkt zijn aan de ziekte van Gaucher, een stofwisselingsziekte.
- **APOE ε4**: dezelfde risicovariant die we kennen van Alzheimer verhoogt ook bij Parkinsonpatiënten het risico op dementie, al is het effect minder uitgesproken dan bij Alzheimer.

Familieleden: wat is hun risico?

Voor mensen met een eerstegraads familielid met Parkinson is het risico op de ziekte ongeveer **twee- tot driemaal hoger** dan in de algemene bevolking. Of zij ook dementie zullen ontwikkelen hangt af van welke genen betrokken zijn en van niet-genetische factoren.

Genetisch advies

Bij jongere patiënten of bij duidelijke familiegeschiedenis kan **genetische testing en counseling** zinvol zijn. Dit is echter een gevoelig traject, zeker omdat een positieve uitslag voor sommige genen geen zekerheid geeft over het al dan niet ontwikkelen van de ziekte.

Risicofactoren voor Parkinson-dementie

Inleiding

Niet elke Parkinsonpatiënt ontwikkelt dementie. Schattingen variëren, maar men gaat ervan uit dat ongeveer **50 tot 80%** van de patiënten op lange termijn cognitieve achteruitgang ontwikkelt. De vraag is dus: welke factoren bepalen wie dat risico draagt?

Leeftijd en ziekte duur

Dit zijn de twee sterkste risicofactoren. Hoe **ouder** de patiënt bij de diagnose, en hoe **langer** de ziekte duurt, hoe groter de kans op dementie. Patiënten die Parkinson krijgen na het 70e levensjaar hebben een aanzienlijk hoger risico dan zij die de ziekte op jongere leeftijd ontwikkelen.

Klinische kenmerken van Parkinson

Bepaalde motorische en niet-motorische kenmerken bij de diagnose voorspellen een hoger dementierisico:

- **Rigiditeit en houdingsinstabiliteit** als dominante symptomen verhogen het risico meer dan tremor als hoofdsymptoom. Opvallend genoeg hebben patiënten bij wie tremor op de voorgrond staat vaak een gunstiger cognitief verloop.
- **Loopstoornissen en valproblemen** vroeg in het ziektebeloop zijn een waarschuwingsteken.
- **Hallucinaties**, zelfs lichte visuele hallucinaties vroeg in de ziekte, zijn een sterke voorspeller van latere dementie.
- **REM-slaapgedragsstoornis (RBD)**: patiënten die hun dromen uitageren tijdens de slaap — waarbij de normale spierverslapping uitblijft — hebben een significant verhoogd risico. RBD kan zelfs jaren voor de motorische symptomen optreden.

Cognitieve achteruitgang vroeg in de ziekte

Patiënten die al bij de diagnose milde cognitieve stoornissen vertonen — de zogenaamde **Mild Cognitive Impairment bij Parkinson (PD-MCI)** — hebben een veel hogere kans om later volledige dementie te ontwikkelen. Vooral problemen met aandacht, visuospatiële functies en executieve functies zijn veelzeggende vroege signalen.

Genetische factoren

Zoals besproken bij de erfelijkheid verhogen mutaties in **GBA** en **SNCA** het dementierisico aanzienlijk. Ook de aanwezigheid van het **APOE ε4** - parallel speelt een rol.

Niet-motorische symptomen

- **Depressie** gaat niet alleen samen met Parkinson als psychologische reactie, maar is ook een biologische risicofactor voor cognitieve achteruitgang.
- **Angststoornissen** en **apathie** vroeg in de ziekte zijn eveneens geassocieerd met een hoger dementierisico.
- **Reukverlies (anosmie)**: dit is vaak een van de vroegste symptomen van Parkinson überhaupt, en patiënten met ernstig reukverlies hebben een verhoogd risico op dementie.

Vasculaire risicofactoren

Net als bij vasculaire dementie spelen **hoge bloeddruk, diabetes, roken en hart- en vaatziekten** een versterkende rol. Bij Parkinsonpatiënten kunnen bijkomende vasculaire schade aan de hersenen het cognitieve verval versnellen.

Beschermende factoren

Het is ook zinvol te vermelden wat het risico mogelijk **verlaagt**:

- **Lichaamsbeweging** heeft een duidelijk neuroprotectief effect en vertraagt zowel de motorische als de cognitieve achteruitgang.
- **Cognitieve en sociale activiteit** ondersteunen de cognitieve reserve.
- Een goede behandeling van de motorische symptomen met **levodopa** verbetert indirect ook de cognitieve functie bij sommige patiënten, al lost het het dementieprobleem niet op.

Diagnose van Parkinson-dementie

De diagnostische uitdaging

De diagnose van Parkinson-dementie is om meerdere redenen complex. Ten eerste is er de al besproken grens met **dementie met Lewy-lichaampjes (DLB)**, waarbij de één-jaar regel soms kunstmatig aanvoelt in de klinische praktijk. Ten tweede overlappen veel symptomen met andere aandoeningen zoals depressie, de bijwerkingen van Parkinsonmedicatie of gewone veroudering. Een zorgvuldige en multidisciplinaire aanpak is daarom onmisbaar.

Klinische beoordeling

Anamnese

Zoals bij alle vormen van dementie begint alles met een grondige **anamnese**, waarbij de informatie van familie en mantelzorgers cruciaal is. Men let specifiek op:

- Veranderingen in geheugen, aandacht en oriëntatie
- Visuele hallucinaties
- Schommelingen in alertheid en concentratie gedurende de dag
- Veranderingen in gedrag en persoonlijkheid

Neurologisch onderzoek

De neuroloog beoordeelt zowel de **motorische symptomen** van Parkinson als de cognitieve toestand. Dit onderscheidt de diagnose van PDD van andere dementievormen: men moet steeds beide dimensies in acht nemen.

Neuropsychologisch onderzoek

Uitgebreide **neuropsychologische testing** brengt het profiel van de cognitieve stoornissen in kaart. Bij Parkinson-dementie zijn typisch aangetast:

- **Executieve functies**: plannen, organiseren, flexibel denken
- **Aandacht en concentratie**: vaak met opvallende schommelingen
- **Visuospatiële functies**: het begrijpen en verwerken van ruimtelijke informatie
- **Verwerkingssnelheid**: patiënten denken en reageren trager

Het geheugen is ook aangetast, maar anders dan bij Alzheimer. Patiënten met PDD hebben meer moeite met het **spontaan ophalen** van informatie, maar kunnen vaak wel met aanwijzingen herinneren — wat wijst op een probleem met de toegang tot herinneringen eerder dan met de opslag ervan

Beeldvorming

MRI

Een **MRI** van de hersenen is standaard om andere oorzaken van cognitieve achteruitgang uit te sluiten, zoals vasculaire schade of tumoren. Bij PDD zijn de bevindingen vaak minder uitgesproken dan bij Alzheimer, maar men kan wel algemene atrofie en witte stofveranderingen zien.

DaT-scan

De **dopaminetransporterscan (DaT-scan)** is een nucleaire beeldvormingstechniek die het dopaminesysteem in de hersenen visualiseert. Bij Parkinson — en dus ook bij PDD — is er een duidelijk verminderde dopamineactiviteit zichtbaar in de basale ganglia. Deze scan helpt vooral om Parkinson te onderscheiden van andere bewegingsstoornissen.

FDG-PET en amyloïd-PET

FDG-PET toont het metabolisme in de hersenen en kan het typische patroon van PDD aantonen. **Amyloïd-PET** wordt soms ingezet om te beoordelen of er ook bijkomende Alzheimerpathologie aanwezig is, wat bij oudere Parkinsonpatiënten niet zeldzaam is.

Biomarkers

Liquoronderzoek

In de hersenvloeistof zoekt men naar:

- Verlaagd **alfa-synucleïne**: kenmerkend voor Lewy-lichaampjespathologie
- De klassieke **Alzheimer-biomarkers** (amyloïd en tau) om overlap met Alzheimer te detecteren
- **NfL** als algemene marker voor neuronale schade

Bloedgebaseerde biomarkers

Net als bij de andere dementievormen is er intense interesse in bloedtests. **Plasma alfa-synucleïne** en **NfL in het bloed** zijn veelbelovende kandidaten, maar zijn nog niet routinematig beschikbaar.

Huidbiopsie

Een relatief nieuwe en intrigerende ontwikkeling: onderzoek toont aan dat alfa-synucleïne ophopingen ook aantoonbaar zijn in de **zenuwen van de huid**. Een eenvoudige huidbiopsie zou zo een minimaal invasieve manier kunnen worden om Lewy-lichaampjespathologie te bevestigen. Dit is momenteel een actief onderzoeksgebied.

Diagnostische criteria

De officieel gehanteerde criteria voor PDD zijn opgesteld door de **Movement Disorder Society (MDS)**. Zij onderscheiden een **waarschijnlijke** en een **mogelijke** PDD, afhankelijk van de combinatie van symptomen, het tijdsverloop en de aanwezigheid of afwezigheid van atypische kenmerken.

Behandeling van Parkinson-dementie

Uitgangspunt: een dubbele uitdaging

Bij Parkinson-dementie staat de clinicus voor een unieke therapeutische uitdaging: men moet tegelijkertijd de **motorische symptomen** van Parkinson en de **cognitieve achteruitgang** behandelen, terwijl sommige medicijnen voor het ene probleem het andere kunnen verergeren. Dit vereist een zeer zorgvuldige balans.

Huidige standaardbehandeling

Behandeling van de motorische symptomen

Levodopa blijft de hoeksteen van de Parkinsonbehandeling en heeft bij sommige patiënten ook een bescheiden positief effect op de cognitie. De uitdaging is dat hogere doses levodopa en andere dopaminerge medicijnen zoals **dopamine-agonisten** hallucinaties en verwardheid kunnen uitlokken of verergeren — juist symptomen die bij PDD al op de voorgrond staan. Dopamine-agonisten worden bij PDD-patiënten daarom zo veel mogelijk vermeden.

Behandeling van de cognitieve symptomen

Hier is er goed nieuws in vergelijking met FTD: **cholinesteraseremmers**, die bij Alzheimer gebruikt worden, zijn bij Parkinson-dementie wél effectief. Meer specifiek:

- **Rivastigmine** is het enige geneesmiddel dat officieel goedgekeurd is voor de behandeling van PDD. Het verbetert aandacht, geheugen en dagelijks functioneren matig maar significant. Het is beschikbaar als capsule en als pleister, waarbij de pleister vaak beter verdragen wordt.
- **Donepezil** wordt soms ook gebruikt, hoewel de officiële goedkeuring voor PDD ontbreekt.
- **Memantine** wordt soms toegevoegd, maar het bewijs voor effectiviteit is beperkter.

Behandeling van psychiatrische symptomen

Dit is bijzonder delicaat:

- **Hallucinaties**: klassieke antipsychotica zijn bij Parkinson gevaarlijk omdat ze het dopaminesysteem blokkeren en de motorische symptomen sterk kunnen verergeren. **Clozapine** in lage dosis is een optie, maar vereist regelmatige bloedcontroles. **Pimavanserin**, een nieuwer antipsychoticum dat het serotoninesysteem aanpakt zonder het dopaminesysteem te blokkeren, is in de Verenigde Staten goedgekeurd voor Parkinson-psychose en is ook in Europa beschikbaar.
- **Depressie**: SSRI's en **SNRI's** worden gebruikt, met aandacht voor interacties met Parkinsonmedicatie.
- **Slaapstoornissen**: de REM-slaapgedragsstoornis wordt behandeld met lage doses **clonazepam** of **melatonine**.

Niet-medicamenteuze behandeling

- **Kinesitherapie** is essentieel om mobiliteit en evenwicht te bewaren en valpreventie te bevorderen.
- **Logopedie** helpt bij spraak- en slikproblemen, die bij Parkinson frequent voorkomen.
- **Ergotherapie** ondersteunt de zelfstandigheid in het dagelijks leven.
- **Cognitieve training** kan de cognitieve reserve ondersteunen, al is het effect bij gevorderde dementie beperkt.
- **Begeleiding van mantelzorgers** is ook hier onmisbaar, gezien de complexiteit van de zorg.

Nieuwe en veelbelovende ontwikkelingen

Alfa-synucleine als therapeutisch doelwit

Dit is momenteel het **meest actieve onderzoeksdomein**. Omdat alfa-synucleine de kern vormt van de Lewy-lichaampjespathologie, zijn er verschillende strategieën in ontwikkeling:

- **Anti-alfa-synucleine antilichamen**: meerdere klinische studies zijn lopende of recent afgerond. De resultaten zijn tot nu toe wisselend, maar het onderzoek gaat verder.
- **Alfa-synucleine vaccinatie**: het immuunsysteem aanzetten om alfa-synucleine op te ruimen is een andere benadering die onderzocht wordt.
- **Aggregatieremmers**: moleculen die verhinderen dat alfa-synucleine samenklontert tot toxische structuren.

GBA-gerichte therapieën

Omdat **GBA**-mutaties zo frequent zijn bij Parkinson-dementie, zijn hier specifieke therapieën in ontwikkeling. **Kleine moleculen die het GBA-enzym stabiliseren** — zogenaamde chaperones — kunnen mogelijk de onderliggende stofwisselingsstoornis corrigeren en zo de alfa-synucleine ophoping verminderen.

LRRK2-remmers

Voor patiënten met een **LRRK2**-mutatie zijn **LRRK2-kinase remmers** in klinische studies. Deze blokkeren het overactieve enzym dat door de mutatie ontstaat.

Diepe hersenstimulatie en cognitie

Diepe hersenstimulatie (DBS) is al jaren een gevestigde behandeling voor de motorische symptomen van Parkinson. De vraag of DBS ook een positief effect heeft op cognitie wordt momenteel onderzocht. De resultaten zijn voorlopig bescheiden, maar nieuwe stimulatiedoelen zoals de **nucleus basalis van Meynert** — een hersengebied dat cholinerg van aard is — tonen enige belofte.

Darmonderzoek en de darm-hersenas

Een van de meest intrigerende nieuwe onderzoeksrichtingen is de rol van de **darm** bij Parkinson. Er zijn sterke aanwijzingen dat alfa-synucleïne zijn toxische reis begint in het enterisch zenuwstelsel van de darm en via de nervus vagus naar de hersenen migreert. Dit opent perspectieven voor vroege interventie op het niveau van de darm, nog voor de hersenen aangetast zijn.

Biomarker-gedreven vroege interventie

Met de verfijning van bloedgebaseerde biomarkers en de huidbiopsie als diagnostisch instrument wordt het steeds beter mogelijk om patiënten in een **prodromale fase** te identificeren — nog voor de motorische of cognitieve symptomen duidelijk zijn. Dit is de ideale fase om toekomstige neuroprotectieve therapieën in te zetten.

Uitkijkje: Parkinson-dementie

Waar staan we vandaag?

Parkinson-dementie bevindt zich op een bijzonder interessant maar ook frustrerend kruispunt. Enerzijds is er meer hoop dan ooit tevoren, dankzij een explosie van wetenschappelijke inzichten in de onderliggende mechanismen. Anderzijds is er nog steeds geen behandeling die het ziekteproces werkelijk afremt. Toch zijn er goede redenen om de toekomst met voorzichtig optimisme tegemoet te zien.

De alfa-synucleïne revolutie

De ontdekking van alfa-synucleïne als centrale speler in de Lewy-lichaampjespathologie heeft de afgelopen twee decennia een volledig nieuw onderzoeksparadigma gecreëerd. Net zoals het amyloïd- en tauonderzoek bij Alzheimer een generatie van wetenschappers heeft gevormd, zo domineert alfa-synucleïne nu het Parkinsononderzoek. De verwachting is dat de eerste succesvolle alfa-synucleïne-gerichte therapieën binnen de komende **vijf tot tien jaar** de klinische praktijk zullen bereiken, al heeft de weg daar naartoe al meerdere teleurstellingen gekend.

De darm als nieuw frontier

De hypothese dat Parkinson begint in de darm — de zogenaamde **Braak-hypothese** — heeft de afgelopen jaren steeds meer empirische ondersteuning gekregen. Als dit klopt, opent dit een volledig nieuw venster voor vroege interventie. De darm is immers veel toegankelijker dan de hersenen. Onderzoek naar de **darmmicrobioom** en zijn rol bij

alfa-synucleine aggregatie is momenteel een van de meest dynamische domeinen binnen de Parkinsonwetenschap.

Prodromale detectie als gamechanger

De identificatie van prodromale markers — **REM-slaapgedragsstoornis, reukverlies, constipatie** en bloedgebaseerde biomarkers — maakt het steeds realistischer om Parkinson en de bijhorende dementie te diagnosticeren jaren voor de eerste motorische symptomen. Dit is niet alleen wetenschappelijk fascinerend, maar heeft ook enorme therapeutische implicaties. Immers, hoe vroeger men interveniëert, hoe groter de kans op zinvolle neuroprotectie.

Gepersonaliseerde geneeskunde

De genetische diversiteit van Parkinson — met zijn vele genen en risicovarianten — wordt steeds meer gezien als een kans in plaats van een complicatie. Het concept van **gepersonaliseerde of precisiegeneeskunde** wint terrein: patiënten met een **GBA**-mutatie krijgen andere therapieën dan patiënten met een **LRRK2**-mutatie, die op hun beurt anders behandeld worden dan patiënten zonder bekende genetische oorzaak. Dit is een fundamentele verschuiving van de klassieke one-size-fits-all benadering.

Internationale samenwerking

Net als bij FTD is ook hier internationale samenwerking onmisbaar. Initiatieven zoals de **Michael J. Fox Foundation** — opgericht door de beroemde acteur die zelf op jonge leeftijd Parkinson ontwikkelde — hebben de afgelopen decennia honderden miljoenen dollars geïnvesteerd in onderzoek en hebben de wetenschappelijke gemeenschap samengebracht op een manier die zonder deze organisatie ondenkbaar was geweest. Het **PPMI-cohort** (Parkinson's Progression Markers Initiative) volgt duizenden deelnemers wereldwijd op en levert onschatbare longitudinale data.

De menselijke dimensie

Parkinson-dementie treft mensen die vaak al jaren geleerd hebben te leven met hun ziekte, die aanpassingsstrategieën hebben ontwikkeld en een zekere stabiliteit hebben gevonden — om dan geconfronteerd te worden met een nieuwe, ingrijpende laag van verlies. De cognitieve achteruitgang komt bovenop de motorische beperkingen, en dat maakt de zorgbehoefte bijzonder complex en intensief. Meer aandacht voor de **levenskwaliteit van zowel patiënten als mantelzorgers** is daarom niet alleen een humane prioriteit, maar ook een wetenschappelijke noodzaak.

Slotgedachte

Parkinson-dementie illustreert hoe de grenzen tussen verschillende neurodegeneratieve ziekten steeds vager worden. Alfa-synucleine verbindt Parkinson met dementie met Lewy-lichaampjes. Tau verbindt Parkinson met Alzheimer en FTD. De darm-hersenas verbindt neurologie met gastro-enterologie. Dit alles wijst in de richting van een **geïntegreerde neurodegeneratieve wetenschap**, waarbij inzichten uit het ene domein het andere bevruchten. De toekomst van de dementiezorg zal onvermijdelijk interdisciplinair zijn.

Lewy-body dementie: een kort overzicht

Wat is het?

Lewy-body dementie (LBD) is een verzamelnaam voor dementie waarbij **Lewy-lichaampjes** — abnormale ophopingen van het eiwit alfa-synucleïne — zich verspreiden doorheen de hersenen. Het is na Alzheimer de **tweede meest voorkomende** vorm van neurodegeneratieve dementie, goed voor ongeveer **10 tot 15%** van alle dementiegevallen. Toch blijft het chronisch onderdiagnosticeerd en verward met Alzheimer of Parkinson.

Verschillende vormen

Hier botsen we meteen op een belangrijk onderscheid dat we al kort aanraakten bij Parkinson-dementie:

1. Dementie met Lewy-lichaampjes (DLB)

Bij DLB staan de cognitieve symptomen **op de voorgrond van bij het begin**, of ontwikkelen ze zich binnen het eerste jaar na de motorische symptomen. De dementie komt dus eerst, of gelijktijdig met de Parkinsonkenmerken.

2. Parkinson-dementie (PDD)

Zoals we uitgebreid besproken hebben: hier gaan de motorische Parkinsonklachten **minstens één jaar** vooraf aan de dementie.

Beide vormen delen dezelfde onderliggende pathologie en worden samen vaak aangeduid als het **Lewy-body spectrum**. De grens is in de praktijk soms arbitrair, wat tot veel discussie leidt in de wetenschappelijke wereld.

Kernsymptomen van DLB

DLB heeft vier zeer typische kenmerken die het onderscheiden van andere dementievormen:

- **Schommelende cognitie**: de alertheid en concentratie variëren sterk, zelfs binnen één dag. Patiënten kunnen momenten van helderheid afwisselen met periodes van ernstige verwardheid.
- **Gedetailleerde visuele hallucinaties**: patiënten zien mensen, dieren of objecten die er niet zijn, vaak levendig en gedetailleerd. Dit is een van de vroegste en meest kenmerkende symptomen.
- **Parkinsonkenmerken**: stijfheid, trage bewegingen en soms tremor, maar minder uitgesproken dan bij klassieke Parkinson.
- **REM-slaapgedragsstoornis (RBD)**: patiënten ageren hun dromen uit tijdens de slaap, soms met gevaar voor zichzelf of hun partner. Dit kan **jaren tot decennia** voor de dementie optreden.

Aanvullend ziet men frequent **autonome stoornissen** zoals bloeddrukschommelingen bij rechtopstaan, obstipatie en blaasproblemen.

Hoe evolueert de ziekte?

LBD is een **progressieve** aandoening zonder mogelijkheid tot herstel. De evolutie verloopt gemiddeld over **5 tot 8 jaar** na de diagnose, al zijn er grote individuele verschillen.

Het ziektebeloop wordt gekenmerkt door:

- Toenemende cognitieve achteruitgang met verlies van zelfstandigheid
- Verergering van de motorische symptomen
- Toenemende psychiatrische symptomen zoals hallucinaties, wanen en agitatie
- Groeiende kwetsbaarheid voor infecties, vallen en slikproblemen

Een bijzonder en gevaarlijk kenmerk is de **extreme gevoeligheid voor antipsychotica**. Klassieke antipsychotica kunnen bij LBD-patiënten ernstige en soms levensbedreigende reacties uitlokken, met plotse verslechtering van de motorische toestand. Dit maakt de psychiatrische behandeling bijzonder delicaat.

Behandeling in het kort

Net als bij Parkinson-dementie bestaat er geen ziekte-modificerende behandeling. De aanpak is symptoomgericht:

- **Rivastigmine** (cholinesteraseremmer) is ook bij DLB effectief voor de cognitieve symptomen
- **Levodopa** kan de motorische symptomen verlichten, maar moet voorzichtig gedoseerd worden
- **Pimavanserin** of lage doses **clozapine** voor hallucinaties, waarbij klassieke antipsychotica strikt vermeden worden
- **Melatonine of clonazepam** voor de REM-slaapgedragsstoornis
- Niet-medicamenteuze ondersteuning via kinesitherapie, ergotherapie en begeleiding van mantelzorgers

Lewy-body dementie: de geschiedenis

De ontdekking van de Lewy-lichaampjes

Het verhaal begint, zoals we al kort vermeldden bij Parkinson, met de Duits-Amerikaanse neuropatholoog **Friedrich Heinrich Lewy**. In **1912** beschreef hij, tijdens zijn werk in het laboratorium van Alois Alzheimer in Berlijn, abnormale eiwitophopingen in de hersenen van Parkinsonpatiënten. Lewy zelf beseftte niet ten volle wat hij had ontdekt. Hij verliet Duitsland tijdens het naziregime en bouwde een nieuwe carrière op in de Verenigde Staten, waar hij verder werkte onder de naam **Frederic Henry Lewey**.

Tretiakoff en de naamgeving

Het was de Russisch-Franse neuropatholoog **Constantin Tretiakoff** die in **1919** deze abnormale structuren systematisch beschreef in de **substantia nigra** van Parkinsonpatiënten en ze officieel "**corps de Lewy**" — Lewy-lichaampjes — noemde, ter ere van hun ontdekker. Zo kreeg een van de belangrijkste neuropathologische begrippen uit de moderne neurologie zijn naam.

Decennia van verwaarlozing

Na deze vroege ontdekkingen volgden decennia van relatieve stilte. De Lewy-lichaampjes werden beschouwd als een curiositeit die uitsluitend geassocieerd was met Parkinson, en

hun bredere betekenis voor dementie bleef onopgemerkt. De wetenschappelijke aandacht ging vrijwel volledig naar Alzheimer en zijn kenmerkende plaques en tangles.

De jaren tachtig: een nieuwe aandoening wordt zichtbaar

De eigenlijke geschiedenis van **Lewy-body dementie als zelfstandige diagnose** begint pas in de jaren **1980**. Drie onderzoeksgroepen, onafhankelijk van elkaar, begonnen te rapporteren over patiënten met een specifiek patroon van dementie waarbij bij autopsie massale verspreiding van Lewy-lichaampjes door de hersenschors werd gevonden — veel verder dan alleen in de **substantia nigra**.

De belangrijkste pioniers waren:

- **Kenji Kosaka** in Japan, die in **1984** als eerste de term “**diffuse Lewy body disease**” gebruikte en een reeks gevallen systematisch beschreef. Hij wordt algemeen beschouwd als de grondlegger van het concept.
- **Eamonn Perry** en collega's in Newcastle, Engeland, die vergelijkbare gevallen beschreven en de cognitieve en neurochemische aspecten uitdiepten.
- **Ikeda, Yoshimura en Budka**, die eveneens bijdroegen aan de vroege neuropathologische beschrijvingen.

Newcastle en de klinische criteria

De onderzoeksgroep in **Newcastle upon Tyne** zou in de jaren **1990** een centrale rol spelen in de internationale erkenning van de aandoening. Onder leiding van **Ian McKeith** en collega's werden in **1996** de eerste internationale consensuscriteria voor de diagnose van DLB gepubliceerd. Dit was een mijlpaal: voor het eerst had de aandoening officiële diagnostische criteria, wat wetenschappelijk onderzoek en klinische herkenning enorm bevorderde.

Deze criteria werden sindsdien meerdere malen herzien, met belangrijke updates in **2005** en **2017**. Bij de herziening van 2017 werd onder andere de **REM-slaapgedragsstoornis** toegevoegd als een van de belangrijkste diagnostische kenmerken.

De ontdekking van alfa-synucleïne

Een cruciale doorbraak kwam in **1997**, zoals we ook bij Parkinson vermeldden. De ontdekking dat **alfa-synucleïne** het hoofdbestanddeel is van de Lewy-lichaampjes verbond voor het eerst de moleculaire biologie met de neuropathologie. Dit had enorme implicaties: het plaatste DLB, Parkinson-dementie en de ziekte van Parkinson in eenzelfde familie van **synucleinopathieën**, ziekten gekenmerkt door abnormale alfa-synucleïne ophopingen.

De strijd om erkenning

Ondanks deze wetenschappelijke vooruitgang bleef DLB lange tijd ondergewaardeerd in de klinische praktijk. Er waren meerdere redenen:

- De overlap met Alzheimer en Parkinson maakte de diagnose moeilijk
- Veel klinici waren onvoldoende vertrouwd met de specifieke kenmerken
- De gevaarlijke gevoeligheid voor antipsychotica was onvoldoende bekend, met soms dramatische gevolgen voor patiënten

Pas in de **jaren 2000 en 2010** begon DLB bredere klinische erkenning te krijgen, mede dankzij patiëntenorganisaties en grotere publieke bewustwording.

Recente ontwikkelingen

De laatste jaren heeft het onderzoek naar LBD een enorme vlucht genomen, aangedreven door de bredere interesse in alfa-synucleïne en de synucleïnopathieën. De ontwikkeling van **alfa-synucleïne seed amplification assays (SAA)** — een techniek die minimale hoeveelheden abnormaal alfa-synucleïne kan detecteren in hersenvloeistof of zelfs in neusuitstrijkjes — is een van de meest opwindende recente doorbraken, met verstrekkende implicaties voor vroege diagnose.

Lewy-body dementie: erfelijkheid

Een overwegend sporadische aandoening

Net als bij Parkinson is de grote meerderheid van de DLB-gevallen **sporadisch** — dat wil zeggen dat er geen duidelijke familiale oorzaak aanwijsbaar is. Zuiver erfelijke vormen van DLB zijn zeldzamer dan bij bijvoorbeeld FTD. Toch spelen genetische factoren een belangrijke rol als **risicofactoren** en als modulators van het ziektebeloop.

De belangrijkste genen SNCA (alfa-synucleïne)

Dit gen staat centraal in het hele spectrum van synucleïnopathieën. Specifieke **mutaties en vermenigvuldigingen** van het **SNCA**-gen kunnen leiden tot een ernstige en vaak vroeg optredende vorm van DLB of Parkinson-dementie. Hoe meer kopieën van het gen aanwezig zijn, hoe zwaarder het ziektebeeld doorgaans is. Families met **SNCA**-vermenigvuldigingen ontwikkelen vaak een uitgesproken Lewy-body pathologie met vroege dementie.

APOE ε4

Dit is de **sterkste bekende genetische risicofactor** voor DLB, nog sterker dan bij Alzheimer. Draggers van één kopie van het **APOE ε4**-allel hebben een significant verhoogd risico, en dragers van twee kopieën — de zogenaamde ε4/ε4 homozygoten — hebben een zeer sterk verhoogd risico. Bovendien is **APOE ε4** geassocieerd met een ernstiger ziektebeloop en een grotere kans op bijkomende Alzheimerpathologie naast de Lewy-lichaampjes.

GBA

Net als bij Parkinson-dementie is het **GBA**-gen een belangrijke risicofactor. **GBA-mutaties** komen voor bij ongeveer **8 tot 10%** van de DLB-patiënten — een significant hoger percentage dan in de algemene bevolking. Patiënten met een **GBA**-mutatie ontwikkelen DLB vaak op jongere leeftijd en hebben een sneller progressief ziektebeloop.

LRRK2

Mutaties in **LRRK2**, de meest voorkomende oorzaak van erfelijke Parkinson, worden ook incidenteel gevonden bij DLB, hoewel de associatie minder sterk is dan bij Parkinson zelf.

Overlap met andere aandoeningen

De genetische architectuur van DLB overlapt sterk met die van Parkinson-dementie, wat de nauwe verwantschap tussen beide aandoeningen onderstreept. Tegelijkertijd is er ook overlap met Alzheimer, met name via **APOE ε4**. Dit weerspiegelt de neuropathologische realiteit: bij autopsie blijkt een aanzienlijk deel van de DLB-patiënten naast Lewy-lichaampjes ook **amyloïdplaques en tau-tangles** te hebben — de klassieke Alzheimerletsels. Deze gemengde pathologie is eerder regel dan uitzondering bij oudere patiënten.

Familiale DLB

Hoewel zeldzaam, zijn er families beschreven met meerdere leden die DLB of een verwante synucleinopathie ontwikkelen. In deze families worden soms mutaties in **SNCA** of andere genen gevonden, maar in veel gevallen blijft de genetische oorzaak onduidelijk. Dit suggereert dat er nog onbekende genen zijn die bijdragen aan familiale DLB.

Genetisch advies

Bij patiënten met een vroeg optredende DLB of een duidelijke familiegeschiedenis kan **genetische testing** overwogen worden. Dit is echter een complex en emotioneel beladen traject, waarbij counseling door een gespecialiseerd team onmisbaar is. Een positieve uitslag geeft immers geen zekerheid over het al dan niet ontwikkelen van de ziekte, en heeft potentiële implicaties voor de hele familie.

Risicofactoren voor Lewy-body dementie

Inleiding

Zoals bij de meeste neurodegeneratieve aandoeningen is het risico op DLB het resultaat van een samenspel tussen **genetische aanleg** en **omgevings- en leefstijlfactoren**. We bespreken al de genetische component; hier richten we ons op de bredere risicofactoren.

Leeftijd

Leeftijd is de sterkste niet-genetische risicofactor. DLB treft voornamelijk mensen **ouder dan 60 jaar**, met een piekincidentie tussen 70 en 80 jaar. Het risico neemt exponentieel toe met de leeftijd, vergelijkbaar met Alzheimer. Vroeg optredende DLB, voor het 65e levensjaar, is zeldzamer en heeft vaker een genetische oorzaak.

Geslacht

In tegenstelling tot Alzheimer — waar vrouwen oververtegenwoordigd zijn — treft DLB **mannen vaker dan vrouwen**, met een verhouding van ongeveer **2 op 1**. De reden hiervoor is niet volledig begrepen, maar hormonale en genetische factoren spelen waarschijnlijk een rol.

Voorafgaande REM-slaapgedragsstoornis

Dit is een van de meest opvallende en klinisch relevante risicofactoren. Mensen met een **idiopathische REM-slaapgedragsstoornis** — waarbij geen andere neurologische diagnose aanwezig is — hebben een zeer hoog risico om later een synucleinopathie te ontwikkelen. Studies tonen aan dat meer dan **80%** van deze patiënten op termijn Parkinson, DLB of een verwante aandoening ontwikkelt, soms pas tien tot twintig jaar later. RBD is daarmee een van de vroegste en meest betrouwbare prodromale markers van het hele synucleinopathiespectrum.

Voorafgaande Parkinsonkenmerken

Subtiële motorische symptomen zoals een lichte stijfheid, vertraagde bewegingen of een veranderd looppatroon die nog niet de drempel bereiken voor een formele Parkinsondiagnose, verhogen het risico op DLB. Dit weerspiegelt het feit dat de onderliggende alfa-synucleine pathologie zich geleidelijk verspreidt door de hersenen.

Cognitieve en psychiatrische voorgeschiedenis

- **Milde cognitieve stoornissen (MCI)**: mensen met MCI hebben een verhoogd risico op alle vormen van dementie, ook DLB. Bepaalde profielen van MCI, met name met visuospatiële problemen en aandachtsstoornissen, zijn meer geassocieerd met DLB dan met Alzheimer.
- **Depressie**: net als bij Parkinson-dementie is depressie niet alleen een psychologische reactie maar ook een biologische risicofactor, mogelijk omdat het serotoninerge en cholinerge systemen aantast die ook bij DLB betrokken zijn.
- **Angststoornissen**: er zijn aanwijzingen dat angst in de voorgeschiedenis geassocieerd is met een verhoogd DLB-risico, al is het bewijs hier minder sterk.

Reukverlies

Anosmie of hyposmie — het verlies of de vermindering van het reukvermogen — is, net als bij Parkinson, een vroeg en frequent symptoom van DLB dat soms jaren voor de diagnose aanwezig is. Mensen met onverklaard reukverlies op oudere leeftijd hebben een verhoogd risico op synucleinopathieën in het algemeen.

Vasculaire risicofactoren

Hoge bloeddruk, diabetes, obesitas, roken en hartaandoeningen verhogen ook bij DLB het risico, vermoedelijk via twee mechanismen: enerzijds door directe vasculaire schade aan de hersenen, anderzijds door het bevorderen van neuroinflammatie die de alfa-synucleine aggregatie kan versnellen.

Traumatisch hersenletsel

Er zijn aanwijzingen dat **herhaald of ernstig hoofdtrauma** het risico op synucleinopathieën verhoogt, mogelijk door het uitlokken van neuroinflammatie en het bevorderen van alfa-synucleine aggregatie. De link is minder sterk bewezen dan bij FTD of CTE, maar wordt actief onderzocht.

Omgevingsfactoren

- **Pesticiden en toxines:** blootstelling aan bepaalde pesticiden zoals rotenone en paraquat is geassocieerd met een verhoogd risico op synucleinopathieën in het algemeen. Dit sluit aan bij epidemiologisch onderzoek dat een hoger risico op Parkinson aantoonde bij mensen die in de landbouw werken.
- **Metaalblootstelling:** blootstelling aan mangaan en andere zware metalen wordt onderzocht als mogelijke risicofactor.

Beschermende factoren

Ook hier is het zinvol te vermelden wat het risico mogelijk verlaagt:

- **Regelmatische lichaamsbeweging** heeft een neuroprotectief effect op het hele synucleinopathiespectrum.
- **Mediterraan dieet** en een gezonde leefstijl worden geassocieerd met een lager risico op neurodegeneratieve aandoeningen in het algemeen.
- **Cognitieve reserve**, opgebouwd door levenslange intellectuele activiteit, opleiding en sociale betrokkenheid, biedt ook bij DLB enige bescherming tegen de klinische expressie van de onderliggende pathologie.

Diagnose van Lewy-body dementie

De grootste diagnostische uitdaging

DLB is waarschijnlijk de **meest onderdiagnosticeerde** vorm van dementie. Studies tonen aan dat tot **50%** van de gevallen aanvankelijk een verkeerde diagnose krijgt, meestal Alzheimer of een psychiatrische aandoening. Dit heeft niet alleen wetenschappelijke maar ook zeer concrete klinische gevolgen, gezien de gevaarlijke gevoeligheid voor antipsychotica. Een snelle en correcte diagnose kan letterlijk levensreddend zijn.

Klinische beoordeling

Anamnese

De anamnese is ook hier het vertrekpunt, waarbij informatie van familie en mantelzorgers onmisbaar is. De arts zoekt specifiek naar de vier **kernsymptomen** van DLB:

- **Schommelende cognitie:** zijn er duidelijke goede en slechte momenten, zelfs binnen één dag?
- **Visuele hallucinaties:** ziet de patiënt mensen, dieren of objecten die er niet zijn, en zijn deze gedetailleerd en levendig?
- **Parkinsonkenmerken:** stijfheid, trage bewegingen, veranderd looppatroon?
- **REM-slaapgedragsstoornis:** agiteren de patiënt zijn dromen uit? Heeft de partner last van slaapverstoringen hierdoor?

Twee of meer kernsymptomen wijzen op **waarschijnlijke DLB**; één kernsymptoom op **mogelijke DLB**.

Ondersteunende kenmerken

Naast de kernsymptomen zijn er ondersteunende kenmerken die de diagnose versterken:

- Ernstige gevoeligheid voor antipsychotica
- Autonome stoornissen zoals bloeddrukval bij rechtopstaan
- Herhaalde vallen en bewustzijnsverlies
- Ernstige depressie
- Reukverlies

Neuropsychologisch onderzoek

Het cognitieve profiel van DLB verschilt subtiel maar belangrijk van dat van Alzheimer:

- **Aandacht en concentratie** zijn vroeg en sterk aangetast, met typische schommelingen
- **Visuospatiële functies** zijn vaak ernstig verstoord — patiënten hebben moeite met het begrijpen van ruimtelijke relaties, tekenen en navigeren
- **Executieve functies** zijn vroeg aangetast
- **Geheugen** is ook aangetast, maar minder uitgesproken dan bij Alzheimer in het begin

Dit profiel — met prominente visuospatiële en aandachtsstoornissen bij relatief beter geheugen — is een belangrijke aanwijzing voor DLB boven Alzheimer.

Beeldvorming

MRI

Een **MRI** van de hersenen is standaard. Kenmerkend voor DLB is dat de **hippocampus relatief gespaard** blijft in vergelijking met Alzheimer, waar hippocampusatrofie juist een vroeg en prominent kenmerk is. Dit verschil is diagnostisch waardevol, al is het niet absoluut.

DaT-scan

De **dopaminetransporterscan** is een van de meest waardevolle diagnostische tools bij DLB. Bij DLB is er een verminderde dopamineactiviteit in de basale ganglia zichtbaar, vergelijkbaar met wat men ziet bij Parkinson. Een normale DaT-scan maakt DLB minder waarschijnlijk. Een abnormale DaT-scan bij een patiënt met cognitieve klachten is een sterk argument voor DLB boven Alzheimer.

FDG-PET

FDG-PET toont bij DLB een verminderd metabolisme in de posterieure hersenkwabben, met een typisch kenmerk: het "**cingulate island sign**", waarbij de posterieure cingulate cortex relatief gespaard blijft terwijl de omliggende gebieden een verminderd metabolisme tonen. Dit patroon onderscheidt DLB van Alzheimer.

Amyloïd-PET en tau-PET

Omdat een aanzienlijk deel van de DLB-patiënten ook Alzheimerpathologie heeft, kunnen **amyloïd-PET** en **tau-PET** helpen om de mate van bijkomende Alzheimerpathologie te kwantificeren. Dit heeft implicaties voor de prognose en mogelijk ook voor de behandeling.

Myocardiale scintigrafie

Een minder bekende maar waardevolle test is de **MIBG-hartscintiscan**, die de sympathische innervatie van het hart visualiseert. Bij DLB en Parkinson is deze innervatie verminderd, wat resulteert in een verlaagde MIBG-opname. Dit weerspiegelt de autonome stoornissen die kenmerkend zijn voor synucleinopathieën.

Biomarkers

Liquoronderzoek

In de hersenvloeistof zoekt men naar:

- **Verlaagd alfa-synucleïne**: kenmerkend voor Lewy-lichaampjespathologie, al is de specificiteit beperkt
- **Alzheimer-biomarkers**: amyloïd en tau om bijkomende Alzheimerpathologie te detecteren
- **NfL**: als algemene marker voor neuronale schade en ziekteprogressie

Alfa-synucleïne seed amplification assay (SAA)

Dit is momenteel een van de meest opwindende diagnostische ontwikkelingen. De **SAA-techniek** kan minimale hoeveelheden abnormaal gevouwen alfa-synucleïne detecteren in hersenvloeistof of zelfs in **neusuitstrijkjes en huidbiopten**. Studies tonen een sensitiviteit en specificiteit van meer dan **85 tot 90%** voor synucleinopathieën. Deze techniek zou de diagnose van DLB in de nabije toekomst fundamenteel kunnen veranderen, door een betrouwbare bevestiging te bieden zonder invasieve procedures.

Bloedgebaseerde biomarkers

Plasma NfL en andere bloedmarkers worden actief onderzocht als minimaal invasieve diagnostische tools. Hoewel nog niet routinematig beschikbaar voor DLB specifiek, is de verwachting dat bloedtests binnen enkele jaren een standaard onderdeel van de diagnostiek zullen worden.

Slaaponderzoek

Gezien de centrale rol van de REM-slaapgedragsstoornis bij DLB is **polysomnografie** — een uitgebreid slaaponderzoek waarbij hersengolven, spieractiviteit en bewegingen tijdens de slaap geregistreerd worden — een waardevol diagnostisch instrument. Het bevestigt de aanwezigheid van RBD en sluit andere slaapstoornissen uit.

Diagnostische criteria

De meest recente officiële criteria zijn de **McKeith-criteria van 2017**, opgesteld door een internationale consensusgroep. Deze onderscheiden:

- **Waarschijnlijke DLB**: twee of meer kernsymptomen, of één kernsymptoom met één of meer biomarkerbevestigingen
- **Mogelijke DLB**: één kernsymptoom zonder biomarkerbevestiging, of één of meer biomarkers zonder kernsymptomen

Behandeling van Lewy-body dementie

Uitgangspunt: een bijzonder kwetsbare patiëntengroep

DLB-patiënten zijn therapeutisch gezien een van de meest **kwetsbare en complexe** groepen binnen de dementiezorg. De combinatie van cognitieve, motorische, psychiatrische en autonome symptomen vereist een zeer zorgvuldige en geïndividualiseerde aanpak. Bovendien maken de gevaarlijke interacties tussen verschillende medicijnen de behandeling tot een voortdurende evenwichtsoefening.

Huidige standaardbehandeling

De absolute prioriteit: vermijd klassieke antipsychotica

Voordat we over behandeling spreken, moet de belangrijkste veiligheidsregel benadrukt worden. **Klassieke antipsychotica** zoals haloperidol en ook vele atypische antipsychotica zoals risperidone zijn bij DLB-patiënten **strikt gecontra-indiceerd**. Ze kunnen een ernstige en soms onomkeerbare **neurolepticagevoelighedsreactie** uitlokken, gekenmerkt door plotse motorische verslechtering, ernstige stijfheid, bewustzijnsdaling en zelfs overlijden. Dit gevaar geldt ook voor metoclopramide, een veelgebruikt middel tegen misselijkheid. Elke DLB-patiënt en zijn omgeving moeten hiervan op de hoogte zijn.

Behandeling van de cognitieve symptomen

- **Rivastigmine** is ook bij DLB effectief en wordt beschouwd als eerste keuze. Het verbetert aandacht, geheugen en dagelijks functioneren. De pleistervorm heeft de voorkeur vanwege betere verdraagbaarheid.
- **Donepezil** wordt eveneens gebruikt, met goede resultaten in enkele studies, hoewel de officiële goedkeuring voor DLB specifiek beperkt is.
- **Memantine** wordt soms toegevoegd, met bescheiden maar zinvolle effecten op cognitie en gedrag bij sommige patiënten.

Opmerkelijk is dat cholinesteraseremmers bij DLB vaak **effectiever** zijn dan bij Alzheimer, omdat het cholinerge systeem bij DLB bijzonder sterk aangetast is.

Behandeling van de motorische symptomen

Levodopa kan de Parkinsonkenmerken verlichten, maar moet bij DLB met grote voorzichtigheid gebruikt worden. Het kan de hallucinaties en de psychotische symptomen verergeren. De vuistregel is: starten met een **lage dosis** en zeer geleidelijk ophogen, terwijl men de psychiatrische symptomen nauwlettend bewaakt.

Dopamine-agonisten worden bij DLB zo veel mogelijk vermeden, om dezelfde redenen als bij Parkinson-dementie.

Behandeling van hallucinaties en psychose

Dit is een van de grootste therapeutische uitdagingen bij DLB:

- **Cholinesteraseremmers** hebben paradoxaal genoeg ook een gunstig effect op de hallucinaties, wat ze tot eerste keuze maakt.
- **Pimavanserin**, het atypische antipsychoticum dat het serotoninesysteem aanpakt zonder dopamineblokkade, is een veiligere optie voor de psychiatrische symptomen.
- **Clozapine** in zeer lage doses kan overwogen worden bij ernstige psychiatrische symptomen, maar vereist regelmatige bloedcontroles vanwege het risico op agranulocytose.
- **Quetiapine** wordt in de praktijk vaak gebruikt vanwege zijn relatief gunstig veiligheidsprofiel bij DLB, al is het bewijs voor effectiviteit beperkt.

Behandeling van de REM-slaapgedragsstoornis

- **Melatonine** in hoge doses is de eerste keuze vanwege het gunstige veiligheidsprofiel.
- **Clonazepam** in lage doses is effectief maar vereist voorzichtigheid vanwege het valrisico en de sederende werking bij oudere patiënten.

Behandeling van autonome stoornissen

- **Orthostatische hypotensie** — bloeddrukdaling bij rechtopstaan — wordt behandeld met niet-medicamenteuze maatregelen zoals steunkousen, voldoende vochtinname en geleidelijk opstaan, aangevuld met **fludrocortison** of **midodrine** indien nodig.
- **Blaasstoornissen** vereisen een zorgvuldige aanpak, omdat veel blaasmedicijnen anticholinerge effecten hebben die de cognitie kunnen verslechteren.
- **Obstipatie** wordt behandeld met dieet, hydratatie en laxativa.

Niet-medicamenteuze behandeling

- **Kinesitherapie** voor mobiliteit, evenwicht en valpreventie
- **Logopedie** voor spraak- en slikproblemen
- **Ergotherapie** voor aanpassing van de woonomgeving en behoud van zelfstandigheid
- **Slaaphygiëne** en aanpassing van de slaapomgeving voor veiligheid bij RBD
- **Psycho-educatie van mantelzorgers**: de combinatie van hallucinaties, gedragschommelingen en motorische problemen maakt DLB bijzonder zwaar voor de omgeving

Nieuwe en veelbelovende ontwikkelingen

Alfa-synucleïne gerichte therapieën

Zoals bij Parkinson-dementie besproken, zijn **anti-alfa-synucleïne antilichamen** en **aggregatieremmers** ook voor DLB in ontwikkeling. Omdat DLB en PDD dezelfde onderliggende pathologie delen, overlappen de therapeutische strategieën grotendeels. Successen in het ene domein zullen zich automatisch vertalen naar het andere.

GBA-gerichte therapieën

Gezien de hoge frequentie van **GBA**-mutaties bij DLB zijn **GBA-enzyme replacement therapieën** en **kleine moleculen chaperones** bijzonder relevant. Klinische studies richten zich steeds meer specifiek op DLB-patiënten met een **GBA**-mutatie.

Alfa-synucleïne SAA als therapeutisch kompas

De **seed amplification assay** is niet alleen diagnostisch waardevol maar ook therapeutisch cruciaal. Het maakt het mogelijk om de effectiviteit van alfa-synucleïne gerichte therapieën objectief te meten tijdens klinische studies, wat de ontwikkeling van nieuwe behandelingen aanzienlijk kan versnellen.

Immunotherapie

Passieve immunotherapie met antilichamen gericht tegen alfa-synucleïne wordt actief onderzocht. Het principe is vergelijkbaar met de anti-amyloïd antilichamen bij Alzheimer: het immuunsysteem inzetten om de toxische eiwitophopingen op te ruimen. De resultaten van lopende studies worden met grote belangstelling afgewacht.

Neuroinflammatie als doelwit

Er is groeiend bewijs dat **neuroinflammatie** een centrale rol speelt bij de progressie van DLB. Microglia — de immuuncellen van de hersenen — worden geactiveerd door alfa-synucleïne ophopingen en dragen bij aan neuronale schade. Ontstekingsremmende strategieën worden onderzocht als mogelijke aanvullende behandeling.

Darm-hersen-as

Net als bij Parkinson wordt ook bij DLB de rol van de **darmmicrobioom** en de darm-hersenas intensief onderzocht. Interventies op het niveau van de darm, zoals **probiotica** en **fecale microbiotatransplantatie**, worden bestudeerd als mogelijke neuroprotectieve strategieën.

Precisiegeneeskunde

De genetische diversiteit van DLB — met name de rol van **APOE ε4** en **GBA** — maakt ook hier een **gepersonaliseerde aanpak** mogelijk en wenselijk. Patiënten met verschillende genetische profielen reageren mogelijk anders op therapieën, en toekomstige behandelprotocollen zullen hier steeds meer rekening mee houden.

Uitkijkje: Lewy-body dementie

Waar staan we vandaag?

LBD bevindt zich op een cruciaal kantelpunt. Lange tijd was het de vergeten middelste broer tussen Alzheimer en Parkinson — te complex voor een eenvoudig label, te zeldzaam voor grootschalige aandacht, en te gemakkelijk verward met andere aandoeningen. Maar dat beeld verandert snel. De explosie van kennis over alfa-synucleïne, gecombineerd met nieuwe diagnostische tools en een groeiend internationaal onderzoeksnetwerk, geeft reden voor voorzichtig maar reëel optimisme.

De SAA-revolutie

De ontwikkeling van de **alfa-synucleïne seed amplification assay** is waarschijnlijk de belangrijkste diagnostische doorbraak van het laatste decennium voor het hele

synucleinopathiespectrum. De mogelijkheid om abnormaal alfa-synucleïne te detecteren in hersenvloeistof, neusuitstrijkjes of huidbiopten — met een hoge sensitiviteit en specificiteit — lost een van de grootste problemen op waarmee het veld lange tijd kampte: de onzekerheid over de diagnose bij leven. Tot voor kort was een definitieve diagnose van DLB alleen mogelijk bij autopsie. Die situatie verandert fundamenteel.

Dit heeft twee verstrekkende gevolgen. Ten eerste kunnen patiënten sneller en correcte de juiste diagnose krijgen, wat de gevaarlijke blootstelling aan antipsychotica kan voorkomen. Ten tweede kunnen klinische studies veel preciezer worden opgezet, met patiënten van wie de diagnose biomarker-bevestigd is.

Van symptoombestrijding naar ziektemodificatie

De grootste hoop voor de komende jaren ligt in de overgang van louter symptomatische behandeling naar echte **ziektemodificerende therapieën**. De lessen uit het Alzheimer-onderzoek — waar de eerste successen met anti-amyloïd antilichamen jaren van teleurstellingen voorafgingen — leren dat dit pad lang en hobbelig is. Maar de richting is duidelijk: alfa-synucleïne is het doelwit, en de therapeutische arsenaal om het aan te pakken groeit gestaag.

De verwachting is dat de eerste ziektemodificerende therapieën voor synucleinopathieën — aanvankelijk mogelijk voor specifieke genetische subgroepen zoals **GBA**-draggers — binnen de komende **vijf tot tien jaar** beschikbaar kunnen komen.

De kracht van het spectrum

Een van de meest strategisch waardevolle aspecten van het huidige onderzoekslandschap is de erkenning van het **synucleinopathiespectrum**. Parkinson, Parkinson-dementie en DLB worden steeds meer als varianten van hetzelfde fundamentele ziekteproces beschouwd. Dit betekent dat doorbraken in het ene domein onmiddellijk relevant zijn voor het andere. De onderzoeksgemeenschap is zich hiervan bewust, en internationale samenwerkingsverbanden zoals de **Lewy Body Dementia Association** en het **DLB Consortium** bundelen krachten over de grenzen van traditionele diagnoses heen.

Vroege detectie als sleutel

De identificatie van prodromale markers — **REM-slaapgedragsstoornis, reukverlies, autonome stoornissen en de SAA** — maakt het steeds realistischer om mensen te identificeren die in een vroeg stadium van de ziekte zitten, nog voor de dementie of zelfs de motorische symptomen manifest worden. Dit prodromale venster is therapeutisch gezien de meest waardevolle fase: neuronen die nog niet verloren zijn gegaan kunnen nog beschermd worden.

De uitdaging is echter ook ethisch en psychologisch: wat betekent het voor iemand om te weten dat hij of zij een hoog risico draagt op een ziekte waarvoor nog geen effectieve behandeling bestaat? Deze vragen over **genetisch en biomarker counseling** zullen de komende jaren steeds urgenter worden.

De onderschatte last

LBD verdient meer publieke aandacht dan het vandaag krijgt. De combinatie van hallucinaties, gedragsschommelingen, motorische problemen en autonome stoornissen maakt de zorg voor een LBD-patiënt buitengewoon intensief en emotioneel belastend voor mantelzorgers. Studies tonen aan dat de **mantelzorgelast bij LBD significant hoger** is dan bij Alzheimer. Meer investering in professionele ondersteuning, respijtzorg en psycho-educatie is niet alleen humaan maar ook maatschappelijk noodzakelijk.

Bewustwording als therapeutisch instrument

Ten slotte is er de kwestie van **bewustwording**. Elke DLB-patiënt die per ongeluk een klassiek antipsychoticum krijgt voorgeschreven — omdat de diagnose gemist werd of omdat een behandelend arts onvoldoende vertrouwd was met de gevaren — loopt een vermijdbaar risico. Betere opleiding van zorgverleners, duidelijkere richtlijnen en meer publieke bekendheid van LBD zijn daarom niet alleen wetenschappelijke prioriteiten, maar ook directe patiëntveiligheidskwesties.

Slotgedachte

Lewy-body dementie confronteert ons met de volle complexiteit van het menselijk brein. Het is een ziekte die de grenzen tussen beweging en denken, tussen waarnemen en herinneren, tussen slapen en waken vervaagt. Juist die complexiteit maakt het zo moeilijk te begrijpen — maar ook zo fascinerend om te onderzoeken. De wetenschap staat aan de vooravond van een nieuwe fase, waarin betere diagnostiek en gerichte therapieën eindelijk recht kunnen doen aan de vele patiënten en families die al te lang in de schaduw van Alzheimer hebben gestaan.

Creutzfeldt-Jakob Ziekte (CJD)

Wat is het?

CJD is een zeer zeldzame maar ernstige hersenaandoening die veroorzaakt wordt door abnormale eiwitten, zogenaamde **prionen**. Deze prionen brengen normale hersencellen ertoe om ook abnormaal te worden, als een soort kettingreactie. De hersenen raken hierdoor snel en onomkeerbaar beschadigd.

De link met de gekkekoeienziekte

De gekkekoeienziekte heet officieel **Boviene Spongiforme Encefalopathie (BSE)**. De variant die mensen kan treffen noemt men **variant-CJD (vCJD)**. Deze ontstaat door het eten van besmet rundvlees van koeien met BSE. Dit leidde in de jaren '90 tot een echte gezondheids crisis, vooral in het Verenigd Koninkrijk.

De verschillende vormen

- **Sporadische CJD** — de meest voorkomende vorm, ontstaat zonder duidelijke oorzaak, vooral bij mensen boven de 60 jaar
- **Erfelijke CJD** — zeldzaam, door een genetische mutatie
- **Iatrogene CJD** — ontstaat door medische besmetting, bijvoorbeeld via besmet chirurgisch materiaal
- **Variant-CJD** — de “gekkekoeien” variant, treft vaak jongere mensen

Hoe begint het?

De beginsymptomen zijn vaak vaag maar verergeren snel:

- Geheugenproblemen en verwardheid
- Persoonlijkhedenveranderingen
- Coördinatie- en evenwichtsproblemen
- Visuele stoornissen

Hoe evolueert het?

Dit is het meest alarmerend kenmerk van CJD — het verloopt **uiterst snel**. Waar andere vormen van dementie jaren duren, kan CJD binnen **enkele maanden** tot de dood leiden. De meeste patiënten overleven niet langer dan een jaar na de diagnose.

Is er een behandeling?

Helaas niet. CJD is altijd **dodelijk** en er bestaat geen behandeling die het ziekteproces kan stoppen of vertragen. De zorg richt zich volledig op het verlichten van symptomen en het comfort van de patiënt.

Interessant weetje

Prionen zijn uitzonderlijk moeilijk te vernietigen. Gewone sterilisatiemethoden zoals koken of standaard ziekenhuisdesinfectie zijn **niet voldoende**. Dit maakt de infectiepreventie rond CJD bijzonder uitdagend.

Het Korsakow-syndroom:

Wat is het?

Het Korsakow-syndroom is een chronische hersenaandoening veroorzaakt door een ernstig tekort aan vitamine B1 (thiamine). Dit tekort ontstaat meestal door langdurig en zwaar alcoholmisbruik, maar kan ook voorkomen bij ernstige ondervoeding, langdurig braken (bijvoorbeeld bij zwangerschap), of na een maagoperatie. De hersenen raken beschadigd, vooral de gebieden die betrokken zijn bij geheugenvorming.

Hoe vaak komt het voor?

Het komt relatief zeldzaam voor in de algemene bevolking, maar is aanzienlijk vaker aanwezig bij mensen met een alcoholverslaving. Schattingen lopen uiteen, maar wereldwijd wordt gedacht dat het bij ongeveer 1 à 2% van de bevolking voorkomt, en bij zware drinkers kan dit oplopen tot 10-15%.

Hoe herken je het?

De meest kenmerkende symptomen zijn:

- **Ernstig geheugenverlies** — vooral het kortetermijngeheugen is aangetast. Recente gebeurtenissen worden nauwelijks onthouden, maar oude herinneringen blijven vaak beter bewaard.
- **Confabulatie** — de patiënt vult geheugenleemtes onbewust op met verzonden verhalen, zonder dat hij of zij dit beseft. Dit is geen bewust liegen.
- **Desoriëntatie** — in tijd en plaats, soms ook in persoon.
- **Apathie** — weinig initiatief en verminderde emotionele reactie.
- **Oogbewegingsstoornissen** — dit is vooral kenmerkend voor de acute voorloper, het **Wernicke-syndroom** (zie hieronder).

Wernicke-Korsakow: een belangrijk onderscheid

In de praktijk spreekt men vaak van het **Wernicke-Korsakow-syndroom**. De ziekte van Wernicke is de *acute fase*, met als typische triade: verwardheid, oogbewegingsstoornissen en loopstoornissen. Als die niet tijdig behandeld wordt, ontwikkelt het zich tot het chronische Korsakow-syndroom.

Is het te behandelen?

Gedeeltelijk. In de acute fase (Wernicke) kan toediening van hoge doses vitamine B1 verdere schade voorkomen en soms symptomen terugdraaien. Maar eenmaal het volledige Korsakow-syndroom is ontwikkeld, is de schade grotendeels onomkeerbaar. Minder dan 25% van de patiënten herstelt volledig. Een deel verbetert lichtjes, maar de meerderheid houdt blijvende geheugenproblemen en heeft langdurige of permanente zorg nodig. Stoppen met alcohol en een goede voeding zijn wel essentieel om verdere achteruitgang te stoppen.

De dood - aan wat overlijden de mensen eigenlijk?

Dat is een vraag die mensen zelden hardop stellen, maar die zo belangrijk is om te begrijpen.

Dementie is uiteindelijk een lichamelijke dood

Veel mensen denken dat iemand met dementie “aan dementie sterft” — maar dat is niet precies wat er gebeurt. De hersenen besturen immers niet alleen het denken en het geheugen. Ze besturen *alles*. En naarmate de ziekte vordert, valt die besturing stuk voor stuk weg.

Wat er gebeurt in de laatste fase

In de laatste fase verliest iemand geleidelijk de spraak, wordt onrustig, en is volledig afhankelijk van zorg. Maar het gaat nog verder dan dat.

De hersenen vergeten ook hoe je moet slikken. Dat klinkt simpel, maar het is dodelijk — want voedsel en vocht komen in de longen terecht in plaats van de maag. Dit leidt tot **aspiratiepneumonie** — een longontsteking door inslikken. Dat is wereldwijd de meest voorkomende directe doodsoorzaak bij dementie.

De andere grote oorzaken:

Infecties — het lichaam ligt stil, de weerstand is gebroken. Blaasontsteking, longontsteking, doorligwonden die geïnfecteerd raken. Een gezond lichaam vecht dat af. Een dementielichaam in de eindfase niet meer.

Uitdroging en ondervoeding — als iemand niet meer weet dat hij moet eten of drinken, en ook niet meer kan aangeven dat hij honger of dorst heeft, treedt geleidelijk uitputting op.

Hart- en vaatziekten — zeker bij vasculaire dementie, waar de bloedvaten al de kern van het probleem zijn, is een hartaanval of grote beroerte vaak het eindpunt.

Het lichaam “vergeet” zichzelf — in de allerlaatste fase regelen de hersenen zelfs de ademhaling en de hartslag steeds slechter. Het lichaam sluit langzaam af, als een huis waar één voor één de lichten uitgaan.

Het indringendste van alles

Wat veel mensen niet weten, is dat de persoon zelf — wie hij was, zijn persoonlijkheid, zijn herinneringen — vaak al lang verdwenen is voordat het lichaam sterft. De familie heeft in feite al jarenlang afscheid genomen, in stapjes. En toch staat er nog iemand in het bed.

Dat maakt het rouwen bij dementie zo bijzonder moeilijk. Je rouwt al tijdens het leven. En als de dood dan eindelijk komt, is er soms ook — hoe pijnlijk ook om toe te geven — opluchting. Zowel bij de persoon zelf, als bij de naasten.

Dat is geen gebrek aan liefde. Dat is menselijk.

Mengvormen komen vaker voor dan gedacht

Wat zijn mengvormen?

Gemengde dementie betekent dat iemand tegelijkertijd aan meer dan één vorm van dementie lijdt. De hersenbeschadiging heeft dus meerdere oorzaken tegelijk. Het is geen aparte ziekte op zich, maar een combinatie van bestaande vormen.

Hoe vaak komt het voor?

Mengvormen zijn waarschijnlijk veel vaker aanwezig dan vroeger gedacht. Onderzoek op hersenweefsel na overlijden toont aan dat bij een aanzienlijk deel van de dementie-patiënten, zeker bij ouderen boven de 80, meerdere vormen tegelijkertijd aanwezig zijn. Schattingen lopen op tot 45% van alle dementiegevallen.

Welke combinaties komen het meest voor?

- **Alzheimer + vasculaire dementie** — verreweg de meest voorkomende combinatie. Beide processen versterken elkaar.
- **Alzheimer + Lewy body dementie** — ook relatief frequent.
- Andere combinaties zijn mogelijk maar zeldzamer.

Hoe herken je het?

Dat is net de moeilijkheid. Omdat symptomen van verschillende vormen door elkaar lopen, is de diagnose bijzonder complex. Typisch zie je een gemengd klachtenpatroon dat niet volledig past bij één enkele vorm.

Behandeling?

Er is geen specifieke behandeling voor de mengvorm zelf. Men behandelt de afzonderlijke componenten zo goed mogelijk, bijvoorbeeld cardiovasculaire risicofactoren aanpakken bij het vasculaire deel, en symptomatische medicatie voor het Alzheimer-deel.

Andere Aspecten

Dit is een onderzoeksgebied dat de laatste jaren sterk in de belangstelling staat.

MICROPLASTICS EN DEMENTIE

Wat weten we?

Een baanbrekend onderzoek toonde aan dat er gemiddeld zo veel microplastics in onze hersenen zitten als een volledige plastic lepel — ongeveer 7 gram. De studie, gepubliceerd in *Nature Medicine*, onthult dat de hoeveelheid microplastics in hersenweefsel 7 tot 30 keer hoger is dan in de lever of nieren.

Het verband met dementie

In de hersenen van mensen met dementie werd doorgaans een grotere hoeveelheid microplastics gemeten — de concentraties waren 3 tot 5 keer hoger dan bij mensen zonder dementie.

Maar: oorzaak of gevolg?

Dit is cruciaal. Hoofdonderzoeker Campen zegt dat dementie een ziekte is waarbij bepaalde hersenfuncties zijn aangetast die het brein normaal beschermen tegen afvalstoffen. Daardoor zouden plasticdeeltjes makkelijker binnendringen. Het is dus waarschijnlijker dat de microplastics het gevolg zijn van de dementie dan dat ze de oorzaak zijn.

Hoe komen ze in de hersenen?

De wetenschappers vermoeden dat microplastics de bloedstroom in de haarvaten kunnen belemmeren, de verbindingen tussen axonen kunnen verstoren, of een voedingsbodem kunnen zijn voor de opstapeling van eiwitten die betrokken zijn bij dementie.

Evolutie in de tijd

De concentratie microplastics in de hersenen is tussen 2016 en 2024 met ongeveer 50% gestegen, wat waarschijnlijk samenhangt met de exponentiële groei van plasticproductie.

PFAS en dementie

Wat zijn PFAS?

PFAS (poly- en perfluoralkylstoffen) zijn door de mens gemaakte chemische stoffen die gebruikt worden in antiaanbaklagen, regenkleding, voedselverpakkingen en blusschuim. Ze worden “forever chemicals” genoemd omdat ze nauwelijks afbreekbaar zijn.

Verband met de hersenen

PFAS is in staat de bloed-hersenbarrière te passeren en kan zich daardoor ophopen in hersenweefsel. Recent onderzoek leverde het eerste bewijs van een link tussen PFAS-ophoping in het centraal zenuwstelsel en klinische en biologische markers van de ziekte van Alzheimer.

Op genniveau

Onderzoekers ontdekten elf genen die allemaal op dezelfde manier beïnvloed worden door PFAS. Eén van de genen die consequent minder tot expressie kwam, is belangrijk voor het

overleven van zenuwcellen. Eén van de genen die verhoogd was, werd in verband gebracht met neuronale celdood.

Labonderzoek

In laboratoriumonderzoek met hersenenorganoïden vertoonden PFAS-behandelde weefselmodellen ophoping van Alzheimer-gerelateerde eiwitten en tau-fosforylering — beide typische kenmerken van Alzheimer.

Algemene conclusie

Beide stoffen zijn verontrustend, maar het onderzoek staat nog in de kinderschoenen. Er zijn duidelijke verbanden gevonden, maar een bewezen oorzakelijk verband met dementie ontbreekt nog. Wat wel zeker is: de concentraties in ons lichaam stijgen, en dat baart wetenschappers terecht zorgen.

Narcose en Dementie

Dit is iets waar veel oudere patiënten en hun families zich zorgen over maken. Het is ook een gebied waar de onderzoeksresultaten niet altijd eensgezind zijn.

WAT WETEN WE?

Er zijn twee duidelijk te onderscheiden fenomenen die hier een rol spelen:

1. Postoperatief delier (acuut)

Dit is de kortetermijnreactie. Uit onderzoek bleek dat 65% van de patiënten ouder dan 65 jaar een postoperatief delier ervaaarde na narcose. Typisch: verwardheid, hallucinaties, desoriëntatie, die in de dagen na de operatie optreden. Dit is grotendeels omkeerbaar.

2. Postoperatieve cognitieve disfunctie (POCD)

Dit is de langetermijnzorg. Tot de helft van de 65-plussers die een zware operatie ondergaat, is achteraf verward en heeft last van geheugenproblemen. Minstens een derde blijft jaren nadien nog kampen met leer- en geheugenproblemen.

WAT DOET ANESTHESIE MET DE HERSENEN?

De morfologische veranderingen in de hersenen na algehele anesthesie lijken op het beeld dat optreedt bij de ziekte van Alzheimer. Naast metabole veranderingen is ook aangetoond dat anesthetica rechtstreeks de natuurlijke afbraak van hersencellen versterken. Bij ouderen bestaat er al een afname van het aantal neuronen, waardoor er een beperkte reservecapaciteit is.

VEROORZAAKT NARCOSE DAN DEMENTIE?

Hier is het beeld genuanceerd. Het meeste bewijs suggereert dat het ontvangen van algehele anesthesie tijdens een operatie de kans op het ontwikkelen van blijvende dementie niet verhoogt. Een groot onderzoek van de Mayo Clinic vergeleek mensen mét en zonder dementie en stelde vast dat beide groepen in vergelijkbare mate anesthesie hadden ontvangen.

Maar: sommige mensen lijken er dieper door getroffen te worden dan anderen. Een mogelijke verklaring is dat de effecten versterkt worden bij patiënten die reeds genetisch vatbaar zijn voor dementie of andere risicofactoren hebben.

RISICOFACTOREN DIE HET ERGER MAKEN

Risicofactoren voor postoperatieve geheugenstoornissen zijn gevorderde leeftijd, laag opleidingsniveau, beginnende dementie, andere neurodegeneratieve afwijkingen, bestaande slaapstoornissen en postoperatieve pijn.

Praktische conclusie

Narcose veroorzaakt waarschijnlijk geen dementie op zichzelf, maar kan bij kwetsbare ouderen een al aanwezig, sluimerend dementieproces versnellen of zichtbaar maken. Het is alsof de operatie een gordijn optrekt dat al lag te wachten. Vandaar dat families soms zeggen: “Hij/zij is nooit meer dezelfde geweest na die operatie.”

Servicedeel

VROEGE SIGNALLEN HERKENNEN

Het begint vaak subtiel, en de omgeving merkt het soms eerder dan de persoon zelf. Let op deze signalen:

Geheugen: Steeds dezelfde vragen stellen, afspraken vergeten, recent nieuws niet kunnen onthouden — terwijl oude herinneringen intact blijven. Sleutels kwijt is normaal; niet meer weten waarvoor sleutels dienen is een alarmsignaal.

Taal: Moeite om woorden te vinden, zinnen niet afmaken, mensen aanspreken met “hoe heet je ook alweer.”

Oriëntatie: Verdwalen op vertrouwde plaatsen, de datum of het jaar niet meer weten.

Gedrag en persoonlijkheid: Iemand die altijd vriendelijk was wordt plots prikkelbaar of achterdochtig. Of iemand trekt zich terug uit sociale situaties.

Dagelijkse handelingen: Moeite met koken, rekeningen betalen, medicatie innemen — dingen die vroeger vanzelfsprekend waren.

Belangrijk onderscheid: Af en toe iets vergeten is normaal verouderen. Het patroon, de frequentie en de combinatie van symptomen maken het verschil.

WAT KAN DE OMGEVING DOEN?

In een eerste fase — signaleren:

Houd een informeel dagboekje bij van wat je opvalt, met datum. Dat is later waardevol voor de huisarts. Praat erover met andere familieleden om te zien of zij hetzelfde merken.

Het gesprek aangaan:

Dit is het moeilijkste. Kies een rustig moment, gebruik “ik”-boodschappen: “Ik maak me zorgen omdat ik gemerkt heb dat...” Vermijd beschuldigingen of confrontaties. De persoon zelf heeft vaak geen ziekte-inzicht en zal ontkennen.

Stap naar de huisarts:

De huisarts is het eerste aanspreekpunt. Je kunt als familielid vooraf bellen om je bezorgdheid te melden, ook als de persoon zelf niet wil gaan. De huisarts kan dan gerichter te werk gaan tijdens een consult.

HOE GA JE OM MET IEMAND MET DEMENTIE?

Een paar gouden regels:

Ga niet in discussie over de realiteit. Als iemand denkt dat zijn overleden moeder nog leeft, corrigeer dat niet hardvochtig. Ga mee in het gevoel, niet in het feit. “Je denkt veel aan je mama vandaag, hè?”

Rust en regelmaat zijn goud. Vaste structuren, vaste gezichten, vaste plaatsen geven houvast. Veranderingen — ook een ziekenhuisopname — kunnen een grote destabilisatie veroorzaken.

Communiceer eenvoudig. Korte zinnen, één vraag tegelijk, genoeg tijd om te antwoorden. Vermijd “Weet je nog dat...?” want dat confronteert met het verlies.

Kijk naar wat nog wél kan. Dementie is een progressief verlies, maar lange tijd blijven emoties, muziekherinnering en lichaamstaal intact. Iemand die zijn eigen naam niet meer kent, kan nog genieten van een vertrouwd liedje.

Zorg voor jezelf als mantelzorger. Dit wordt vaak vergeten, maar is cruciaal. Mantelzorgers van mensen met dementie lopen een sterk verhoogd risico op burn-out en depressie. Hulp vragen is geen zwakte — het is noodzakelijk.

WAAR KAN JE TERECHT?

In België: **Expertisecentrum Dementie** en de huisarts als eerste stap. In Nederland: **Alzheimer Nederland** en het lokale geheugensteunpunt. Beide landen hebben ook telefonische hulplijnen voor mantelzorgers.

Wat als het niet meer kan?

Heel belangrijk en vaak emotioneel zwaar onderwerp. Dit is waar veel families mee worstelen.

WANNEER IS THUISZORG NIET MEER HAALBAAR?

Er is geen vast moment, maar er zijn duidelijke signalen dat de grens bereikt wordt:

Veiligheid is in het gedrang:

De persoon laat gas openstaan, verdwaalt buiten, valt regelmatig, vergeet te eten of te drinken, of neemt medicatie verkeerd. Op het moment dat de veiligheid thuis niet meer gegarandeerd kan worden, is dat een keerpunt.

De mantelzorger valt zelf om:

Dit is misschien wel het belangrijkste signaal. Als de partner, het kind of de verzorger zelf uitgeput is, chronisch slaapt, niet meer buiten kan, of tekenen van depressie of burn-out vertoont — dan is de situatie niet langer houdbaar. De mantelzorger heeft ook een leven en een gezondheid die beschermd moet worden.

Gedragsproblemen die thuis niet beheersbaar zijn:

Agressie, nachtelijk dwalen, ernstige verwardheid of psychoses die professionele omkadering vereisen.

Lichamelijke zorg wordt te zwaar:

Incontinentie, volledige hulp bij wassen en aankleden, eetproblemen — op een bepaald moment vraagt dit professionele handen en middelen.

HOE VIND JE EEN GOEDE INSTELLING?

Stap 1 — Weet wat je zoekt

Er zijn verschillende niveaus:

- **Dagopvang** — de persoon gaat overdag naar een centrum, slaapt nog thuis. Ideaal als tussenstap.
- **Kortverblijf** — tijdelijk, bijvoorbeeld om de mantelzorger even te laten recupereren.
- **Woonzorgcentrum (WZC) / verpleeghuis** — permanente opname, met of zonder gespecialiseerde dementieafdeling.

Niet elk woonzorgcentrum heeft een gespecialiseerde dementieafdeling. Voor mensen met gedragsproblemen of vergevorderde dementie is zo'n gespecialiseerde afdeling sterk aan te raden.

Stap 2 — Ga op bezoek, meer dan één keer

Bezoek de instelling onaangekondigd als dat kan. Let op:

- Is de sfeer rustig of chaotisch?
- Worden bewoners aangesproken bij hun naam?
- Ruikt het er fris?
- Hebben medewerkers tijd voor bewoners of haasten ze zich voortdurend?
- Is er activiteitenaanbod, muziek, beweging?

Stap 3 — Stel de juiste vragen

- Hoeveel personeel per bewoner, ook 's nachts?
- Is er een vast team of wisselende gezichten?

- Hoe gaan ze om met gedragsproblemen — gebruiken ze medicatie als eerste optie?
- Hoe worden families betrokken?

Stap 4 — Praktisch in België en Nederland

In **België** kun je terecht bij het **OCMW** van je gemeente voor begeleiding en wachtlijsten. De wachtlijsten voor woonzorgcentra kunnen lang zijn — soms jaren. Begin dus op tijd met informeren, ook al is opname nog niet acuut nodig. Het **Expertisecentrum Dementie** kan ook helpen bij de zoektocht.

In **Nederland** is het **CIZ** (Centrum Indicatiestelling Zorg) de instantie die bepaalt of iemand recht heeft op een plek in een verpleeghuis. De huisarts en de casemanager dementie zijn daarbij cruciale partners.

DE EMOTIONELE KANT

Opname voelt voor veel families als falen. Dat is het niet. Het is vaak het meest liefdevolle wat je kunt doen — wanneer de zorg thuis de persoon zelf én de mantelzorger schaadt. Schuld en verdriet zijn normaal. Veel families beschrijven de periode rond opname als een tweede rouwproces, naast het rouwen om de persoon die ze al langzaam kwijtraken.

Blijf na opname betrokken. Regelmatig bezoek, vertrouwde voorwerpen meebrengen, de persoon kenbaar maken aan het personeel — dat maakt een wereld van verschil voor de kwaliteit van leven in een instelling.

LINKS

[Alois Alzheimer - Wikipedia](#)

[Emil Kraepelin - Wikipedia](#)

[Vladimir Hachinski - Wikipedia](#)

[Martin Roth \(psychiater\) - Wikipedia](#)

[Arnold Pick - Wikipedia](#)

[Ziekte van Pick - Wikipedia](#)

[Jean-Martin Charcot - Wikipedia](#)

[James Parkinson - Wikipedia](#)

[Substantia nigra - Wikipedia](#)

[Lewy-body-dementie - Wikipedia](#)

[Lewy body dementie](#)

[Frederic Lewy - Wikipedia](#)

[Creutzfeldt–Jakob disease - Wikipedia](#)

[Korsakoff syndrome - Wikipedia](#)