

De ziekte van Alzheimer bestaat niet

NRC Handelsblad – woensdag 11 april 2012, pag. 15

Zorg, wetenschap en de farmaceutische industrie zitten al jaren op het verkeerde spoor. Alzheimer is geen aparte ziekte en leidt vaak niet tot dementie. Vier onderzoekers betogen daarom: hou op patiënten af te schrijven.

In de cijfers en het denken over dementie zit een fundamentele fout. Volgens de gangbaarste schattingen telt Nederland 175.000 mensen met de ziekte van Alzheimer en worden dit er 350.000 in 2040. Grote getallen in combinatie met de angst voor een tsunami aan patiënten worden in stand gehouden door wetenschappers en de farmaceutische industrie. Zij blijven vasthouden aan een verouderd en dogmatisch ziektebegrip.

Erwin Mortier schrijft in NRC Handelsblad van 6 april jongstleden 'Ieder dementeringsproces is even singulier als de persoon die erdoor wordt getroffen.' Hij slaat de spijker op zijn kop. De ziekte van Alzheimer wordt ten onrechte vaak gezien als een ziekte-eenheid, in de klassieke zin, zoals bijvoorbeeld tuberculose.

TBC komt slechts voor als de tuberculosebacterie kan worden aangetoond. De ziekte kan slechts worden genezen door vernietiging van deze ziekteverwekker. Bij aids is vanuit dit ziekteconcept in korte tijd veel vooruitgang geboekt, maar recente onderzoeksbevindingen bij alzheimer zijn strijdig met dit model. Wetenschappelijke vooruitgang ontbreekt al jaren, ondanks de miljarden euro's aan investeringen.

De Duitse schrijver Johann Wolfgang von Goethe Conventionele benadering of in het gebruik van onjuiste terminologie voor het bestudeerde probleem". De te conventionele wetenschap staart zich al jaren blind op het probleem, door de valse aanname dat alzheimer een ziekte- eenheid is, net als tbc.

Alois Alzheimer (1864-1913) had zelf nooit de bedoeling een nieuwe ziekte-eenheid te poneren. Zijn werkgever Emil Kraepelin was minder bescheiden. In de bevindingen van zijn medewerker zag Kraepelin mogelijkheden om de faam van zijn kliniek verder te vergroten. Hij introduceerde in 1910 'de ziekte van Alzheimer' als nieuwe ziekte-eenheid, in de nieuwste uitgave van zijn Leerboek Psychiatrie. In de opvatting van Kraepelin was de ziekte van Alzheimer een preseniele dementie, dat wil zeggen: ontstaan vóór de 65. Dit onderscheidde hij van de seniele dementie, die werd beschouwd als het gevolg van veroudering.

Dit onderscheid werd in het midden van de jaren zeventig bewust weer opgeheven door de Amerikaanse Alzheimer Associatie, met als doel het onderzoek naar dementie te stimuleren. Veroudering lokt immers een berustende en ondersteunende benadering uit. Een ziekte kan daarentegen worden genezen. Door breinveroudering tot ziekte te verklaren, werd het probleem niet meer onvermijdelijk, maar kon, nee moest het actief worden aangepakt.

Onderzoek, ook in Nederland, richtte zich vooral op de kenmerkende eiwitafzettingen in de hersenen van mensen met Alzheimer (seniele plaques) en de vezelachtige structuren (neurofibrillaire tangles). En als specifiek onderdeel hiervan het verdachte eiwit betaamyloïd en, in mindere mate, het tau-eiwit. Dit gaf de industrie en de wetenschap een geweldige impuls. Amyloïdremmers en amyloïdvaccins werden en worden nog steeds ontwikkeld als de geneesmiddelen tegen de ziekte.

De farmaceutische industrie heeft inmiddels miljarden dollars geïnvesteerd in proefdierstudies en klinische trials, maar tot nu toe is geen van deze beloftevolle geneesmiddelen werkzaam bij patiënten. De doctrine stelt dat alleen vroege opsporing van de ziekte van Alzheimer genezing mogelijk zal maken. Bijna wekelijks verschijnen er berichten in de media over nieuwe 'doorbraken' die aan dit gedroomde doel hun belang ontlede. Hoe lang houden we nog vast aan dit eenzijdige beeld?

Neuropathologisch onderzoek toont dat de terughoudendheid van Alois Alzheimer terecht was. Met uitzondering van de relatief kleine groep mensen die vóór hun 65st jaar dement worden, maken plaques en tangles niet meer het verschil tussen mensen met en zonder dementie.

Veel mensen met alzheimerafwijkingen in hun hersenen hebben geen spoor van dementie, en omgekeerd. Geen van de typische alzheimerafwijkingen, de plaques en tangles, kunnen voorspellen of er sprake is van dementie. Juist de combinatie van andere vormen van pathologie, vooral vaatschade, leiden tot dementie, toont een klassieke Engelse studie die is gepubliceerd in het gezaghebbende medische tijdschrift *The Lancet*. Andere studies tonen in de helft of meer van de gevallen ook andere breinschade, bijvoorbeeld door Lewy-lichaampjes, die horen bij de ziekte van Parkinson.

De onderzoeksresultaten tonen dat de pathologie van alzheimer bij toenemende leeftijd steeds meer synchroon loopt met veroudering. Hiermee vervalt de drijfveer voor demonisering en stigmatisering van deze ziekte. Alzheimerafwijkingen in ons brein krijgen we allemaal, als we maar oud genoeg worden. Al met al heeft 'het alzheimerlogo' zijn onderscheidend vermogen verloren.

We moeten terug naar de basis. Wetenschappers kunnen weer leren van gevalsbeschrijvingen. Erwin Mortier heeft dit als schrijver heel goed gezien. Zijn waarneming sluit al veel beter aan bij de veelvormigheid van de pathologie. Bovendien is de grote variatie in dementie goed verklaarbaar door de grote overlap met verouderingsprocessen.

De essentie van veroudering is een opeenstapeling van allerlei vormen van schade die eerder in het leven is opgedaan. Ontsteking, vasculaire schade, DNA-schade, stofwisselingsschade en afname van prikkeloverdracht tussen zenuwcellen dragen elk, net als de vorming van plaques en tangles, bij aan het kleurrijke palet van dementie. Hoe we vervolgens als persoon met het verlies omgaan, tekent het complexe beeld verder. We kunnen dit bont gekleurde mikadospel van wankel biologische en psychisch functioneren niet winnen door ons alleen te richten op de blauwe of rode stokjes van het amyloïd of tau.

Een achteruitgang van het geheugen en van andere intellectuele functies is dus geen ziekte, maar eerder een cluster van symptomen. Wetenschappelijk gezien past het begrip 'alzheimersyndroom' veel beter dan 'ziekte van Alzheimer'. Alleen al het stigma van 'ziekte' is veel mensen een grote last. De dementerende vader van Arno Geiger, levensecht beschreven in zijn boek 'De oude koning in zijn rijk', geeft een fraai voorbeeld van hoe het leven met alzheimer nog zeer de moeite waard kan blijken.

De patiënt kan met deze genuanceerdere visie weer tot medemens worden. Inspanningen in zorg en wetenschap kunnen zich richten op hoe we werkelijk meerwaarde en doelmatigheid kunnen halen uit technische en psychosociale innovaties. Verbetering van zorg begint met het wegnemen van de angst en het stigma rond de 'vreselijke ziekte'.

We bepleiten niet de ontkenning van de problemen die gepaard gaan met 'alzheimer', maar vernieuwing van de hypothese. Hierdoor ontstaan nieuwe onderzoekskansen en krijgen preventie, compensatie, sociale insluiting en patiëntenparticipatie bij diagnostiek en behandeling de aandacht die

ze verdienen. Gelukkig is de patiëntenvereniging Alzheimer Nederland al voorzichtig begonnen met deze herdefiniëring, door samen met patiëntenpanels een alternatieve onderzoeksagenda op te stellen. Intensief samenwerken met de patiënt en de familie is de beste manier om te komen tot zinvolle innovaties.

Arno Geiger raakt aan het eind van zijn troostrijke boek door de geruststellende woorden van zijn vader bevrijd van de angst voor zijn eigen toekomst. De oude man lijkt het over de schouder van zijn zoon ook tegen ons te zeggen: “Je vergist je heel erg”.

Marcel Olde Rikkert – hoogleraar geriatrie en hoofd van de afdeling geriatrie op het Alzheimer Centrum Nijmegen van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Marcel Verbeek – neurochemicus en universitair hoofddocent op de afdeling neurologie van het Alzheimer Centrum Nijmegen van het UMC St. Radboud

Frans Verhey – hoogleraar ouderenpsychiatrie en neuropsychiatrie aan het Maastricht Universitair Medische Centrum+ en hoofd van het Alzheimer Centrum Limburg

Marjolein de Vugt – gezondheidspsycholoog, universitair docent en coördinator van het Alzheimer Centrum Limburg